LE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN 1982

Rapport
d'un groupe de travail
reconstitué par la
Direction des services de santé,
Direction générale des services
et de la promotion de la santé

Publié avec l'autorisation
du
Ministre de la Santé nationale
et du Bien-être social

OTTAWA
Septembre 1982

ON PEUT OBTENIR DES EXEMPLAIRES
DE CE RAPPORT EN S'ADRESSANT À:

Services en établissement et
services professionnels,
Direction des services de santé,
Ministère de la Santé nationale et
du Bien-être social,
Ottawa (Ontario)
K1A 1B4

Also available in English under
the title "Cervical Cancer
Screening Programs 1982"

© Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1982

N° de cat. H 39-58/1982F

ISBN 0-662-91802-9

AVANT-PROPOS

À la lumière des nouvelles données actuellement disponibles et devant les inquiétudes exprimées par des associations nationales et provinciales, des professionnels et des membres du groupe de travail qui a rédigé le rapport de 1976 sur LE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN, le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social a de nouveau réuni un groupe d'experts pour réexaminer la question.

Le présent rapport ne constitue pas un énoncé de la politique du gouvernement fédéral. Il fait partie de l'information de base sur laquelle on pourra s'appuyer pour définir des politiques. Ce rapport s'avérera, on l'espère, un guide précieux en vue de la planification, de l'élaboration de politiques et de l'administration des activités cliniques et de laboratoire des programmes de dépistage du cancer du col utérin au Canada.

TABLE DES MATIÈRES

		PAGE
AVANT-PROPOS		iii
LETTRE D'ACCOMPAGNEMENT		vii
MEMBRES DU NOUVEAU GROUPE DE TRAVAIL		ix
MANDAT, CALENDRIER DES RÉUNIONS		xi
CONCLUSIONS		xiii
RECOMMANDATIONS		xvii
I	INTRODUCTION	1
II	ÉPIDÉMIOLOGIE	5
III	ÉVOLUTION NATURELLE	9
IV	EFFICACITÉ DES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE	13
V	GROUPES À RISQUE	31
VI	MODÈLES MATHÉMATIQUES DE DÉPISTAGE DU CANCER	35
VII	CALENDRIER DES EXAMENS	49
VIII	ENVERGURE DU DÉPISTAGE CYTOLOGIQUE DE LA POPULATION CANADIENNE	55
IX	CONTRÔLE DE LA QUALITÉ DES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE CYTOLOGIQUE	59
X	REGISTRES DE LA POPULATION PARTICIPANT AUX PROGRAMMES DE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN	69
XI	RAPPORT AVEC D'AUTRES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE	73
XII	TRAITEMENT DES PATIENTES QUI PRÉSENTENT DES FROTTIS CERVICAUX ANORMAUX	77
BIBLIOGRAPHIE		81

LETTRE D'ACCOMPAGNEMENT

M. Larry Fry
Sous-ministre
Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social
Ottawa (Ontario)
K1A 1B4

Monsieur,

J'ai l'honneur de vous faire tenir le rapport du nouveau groupe de travail sur le dépistage du cancer du col utérin. Le groupe de travail original qui avait été créé en 1973 par la Conférence des sous-ministres de la santé a publié son rapport en 1976.

Le groupe de travail a été reconstitué en réponse aux préoccupations exprimées par des associations nationales et provinciales, des professionnels, des membres du groupe de travail et d'autres personnes intéressées concernant le rapport de 1976 sur LE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN. Ces préoccupations résultent de nouvelles données significatives, des changements des comportements socio-sexuels et de la diversité des modes d'application des recommandations de 1976.

Les recommandations de 1982 portent sur la fréquence du dépistage, le contrôle de la qualité dans les laboratoires et les mécanismes de postobservation. Le lecteur y trouvera de nouveaux chapitres sur les groupes à risque, les modèles mathématiques de dépistage, le contrôle de la qualité dans les programmes de dépistage et la prise en charge des patientes dont les frottis sont anormaux.

Avant tout, le groupe de travail considère qu'il n'est pas nécessaire de faire subir un examen annuel de dépistage aux femmes âgées de plus de trente-cinq ans dont les frottis antérieurs ne présentaient aucune anomalie. En réduisant la fréquence des examens pour ces femmes et en redéployant les ressources de manière à orienter le programme sur les femmes à risque qui ne font pas actuellement l'objet du dépistage, il serait possible d'accroître l'efficacité du programme canadien de dépistage du cancer de l'utérus sans en augmenter les coûts.

Certaines recommandations, notamment celles qui ont trait à la création de laboratoires et de registres centraux efficaces, doivent être mises en oeuvre par les gouvernements. Tout changement de fréquence des examens ne pourra toutefois être apporté que si les professionnels de la santé et le public sont convaincus du bien-fondé de la décision.

Je remercie tous les membres du groupe de travail de leur excellente collaboration. J'exprime également ma gratitude aux établissements et aux organismes qui leur ont permis de consacrer autant de temps à cette tâche. Je désire aussi faire part de ma reconnaissance particulière au docteur D.D. Gellman qui a accepté d'être le rédacteur du rapport.

Merci enfin à tous nos collègues des milieux clinique et universitaire qui ont répondu à notre appel en nous faisant part de leurs commentaires sur le premier rapport.

En dernier lieu, je ne saurais passer sous silence l'aide considérable fournie par les responsables du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, et plus particulièrement la contribution précieuse de M^me^ Eve Kassirer de la Direction des services de santé, coordonnatrice du groupe de travail.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le sous-ministre, l'expression de ma très haute considération.

R.J. Walton, M.B. Ch. B., F.R.C.R.
Président
Groupe de travail reconstitué sur
le dépistage du cancer de l'utérus

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL RECONSTITUÉ

Dr R.J. Walton (Président)	Expert-conseil Manitoba Cancer Treatment and Research Foundation, Winnipeg (Manitoba) et Membre du personnel médical honoraire Ancien vice-président Medical Health Sciences Centre Winnipeg (Manitoba)
Dr H.H. Allen (Représentant de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada)	Professeur Département d'obstétrique et de gynécologie Université Western Ontario London (Ontario)
Dr G.H. Anderson (à partir de septembre 1980)	Directeur des laboratoires Cancer Control Agency of British Columbia, Vancouver (Colombie-Britannique)
Dr D.A. Boyes (jusqu'à septembre 1980)	Directeur exécutif Cancer Control Agency of British Columbia Vancouver (Colombie-Britannique)
Dr Madeleine Blanchet	Présidente Conseil des affaires sociales et de la famille Québec (Québec) et auparavant Chef, Service des études épidémiologiques Direction de la recherche et de la statistique Ministère des Affaires sociales Québec (Québec)
Dr John Carmichael	Professeur d'obstétrique et de gynécologie et Chef, Division of Gynaecologic Oncology, Université Queen's Kingston (Ontario)
Dr D.D. Gellman (Rédacteur du rapport)	Vice-président, Medicine and Education, Vancouver General Hospital, Vancouver (Colombie-Britannique)

Dr G.B. Hill	Directeur Department of Epidemiology Provincial Cancer Hospitals Board Edmonton (Alberta)
Dr A.B. Miller	Directeur Service d'épidémiologie Institut national du cancer du Canada Université de Toronto Toronto (Ontario)
Dr D.W. Thompson	Professeur de pathologie et professeur d'obstétrique et de gynécologie, Département de pathologie Université de Toronto et Pathologiste-conseil Toronto General Hospital Toronto (Ontario)
Eve Kassirer, M.A. (Coordonnatrice du Groupe de travail)	Sociologue médicale Services en établissement et services professionnels Direction des services de santé Direction générale des services et de la promotion de la santé Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social Ottawa (Ontario)

Le Groupe de travail remercie de son aide le docteur E. Shulman, épidémiologiste, Division de l'évaluation de la santé, Direction générale des services et de la promotion de la santé, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa (Ontario).

MANDAT

1. Réexaminer les conclusions et les recommandations du rapport de 1976 sur les programmes de dépistage du cancer du col utérin, à la lumière de toutes nouvelles données qui pourraient appuyer ou modifier les conclusions sur lesquelles se fondaient les recommandations originales.

2. Confirmer ou modifier les conclusions et les recommandations originales, et s'il y a lieu, en arriver à de nouvelles conclusions et faire de nouvelles recommandations.

CALENDRIER DES RÉUNIONS

11 janvier 1980	Ottawa
24 et 25 mars 1980	Vancouver
11, 12 et 13 mai 1980	Québec
3 et 4 septembre 1980	Toronto
20 et 21 novembre 1980	Edmonton
26 et 27 février 1981	Ottawa
29 et 30 juin 1981	Kingston

CONCLUSIONS*

Les membres du groupe de travail sont arrivés aux conclusions suivantes:

1. L'épithélioma malpighien (épidermoïde) du col utérin peut être jugulé par un programme de dépistage cytologique parce que:

   a) l'épithélioma malpighien invasif du col utérin est précédé d'un ensemble de manifestations pathologiques échelonnées sur plusieurs années qui peuvent être reconnues aux divers stades de dysplasie ou encore au stade de cancer in situ;

   b) chez une proportion notable des patientes présentant des signes de dysplasie ou un cancer in situ, on verra se développer un épithélioma malpighien invasif en l'absence de traitement;

   c) la preuve cytologique de l'existence d'une dysplasie ou d'un cancer in situ peut être obtenue de façon simple, sûre et économique par la préparation et l'examen de frottis; et

   d) une fois qu'on a reconnu l'existence d'une dysplasie ou d'un carcinome in situ, il est possible de prévenir l'évolution subséquente de la maladie grâce à un traitement simple suivi d'une surveillance continue.

2. La régression peut faire partie de l'évolution naturelle de la dysplasie et du cancer in situ, particulièrement chez les jeunes femmes.

3. Il semble qu'il y ait un plus grand nombre de cas de dysplasie et de cancer in situ que par le passé, surtout chez les jeunes femmes.

4. L'épithélioma malpighien du col utérin est une maladie qui frappe presque exclusivement les femmes qui ont déjà eu des relations sexuelles.

---

* Certaines de ces conclusions sont les mêmes que celles qui figuraient dans le rapport de 1976 du Groupe de travail. Le lecteur est invité à se reporter au document en question pour obtenir les fondements de ces conclusions.

5. Les statistiques canadiennes et européennes montrent que les programmes de dépistage cytologique contribuent à réduire l'incidence du cancer invasif du col utérin et la mortalité attribuable à cette maladie. Or, les données canadiennes indiquent que l'incidence du cancer invasif n'est plus en baisse dans notre pays. Si l'on veut reprendre l'offensive dans la lutte contre cette maladie, il faudra accroître le taux de participation aux programmes de dépistage et veiller à assurer et à contrôler la qualité de ces programmes.

6. Certaines données indiquent que l'incidence du cancer in situ aurait augmenté chez les femmes de 20 à 34 ans. Il est possible qu'en l'absence de dépistage, cette augmentation se traduise par une hausse de l'incidence du cancer invasif.

7. L'usage de plus en plus fréquent de la colposcopie, qui constitue un atout précieux dans le traitement des patientes présentant une cytologie cervicale anormale, a davantage compliqué l'interprétation des changements survenus dans les données concernant l'incidence, tirées des registres provinciaux.

8. Un programme de dépistage cytologique s'avérera des plus efficaces, si:

   a) les frottis sont faits par des médecins ou par un personnel paramédical spécialement formé;

   b) les frottis sont identifiés correctement et accompagnés des renseignements voulus dans le cadre du programme;

   c) les frottis sont analysés par des cytotechniciens compétents travaillant sous l'autorité de cytopathologistes;

   d) l'on procède à un contrôle de qualité rigoureux au laboratoire;

   e) l'on utilise une terminologie précise telle que celle qui est recommandée dans le présent rapport;

   f) les résultats de l'examen sont communiqués au médecin traitant ou à toute autre personne qui suit la patiente;

   g) il existe des mécanismes de suivi pour que les mesures prises, à la lumière des résultats obtenus, soient effectivement appliquées.

9. Un programme de dépistage tirera un meilleur parti des ressources s'il s'adresse prioritairement aux femmes qui n'ont jamais subi de frottis cervical et si la fréquence des examens est fonction du degré de risque, au lieu de la pratique rigide de l'examen annuel systématique.

10. Les mesures destinées à améliorer la qualité et la sensibilité des programmes de dépistage, et inclure les femmes qui n'ont jamais subi d'examen contribueront davantage à réduire la mortalité par cancer du col utérin, que celles qui visent à accroître la fréquence des examens.

11. Les modèles mathématiques confirment-ce qu'on savait déjà par intuition-qu'au-delà d'un certain point, l'augmentation de la fréquence de dépistage est de moins en moins utile. L'examen de dépistage initial est le plus important.

12. On peut répartir la population féminine en deux groupes selon qu'elle est plus ou moins exposée à avoir un cancer du col utérin:

    a) le groupe <u>non exposé</u>, qui est composé des femmes n'ayant jamais eu de relations sexuelles, des femmes de plus de 60 ans dont les tests précédents n'ont jamais montré d'atypie notable et des femmes qui ont subi une hystérectomie en raison d'une affection bénigne (pourvu qu'il y ait certitude que tout l'épithélium cervical a été enlevé); et

    b) le groupe <u>exposé</u>, qui comprend toutes les autres femmes.

13. En général, les Canadiennes âgées de 35 ans et plus qui ont participé régulièrement à des programmes de dépistage et dont au moins deux frottis ne présentaient pas d'atypie notable ne devraient pas avoir à subir plus d'un examen tous les cinq ans.

14. Les Canadiennes âgées de moins de 35 ans ont probablement une vie sexuelle plus active que celles des générations précédentes et ont de plus en plus tendance à avoir plus d'un partenaire. Un examen annuel est donc indiqué pour ce groupe d'âge.

15. Jusqu'ici, rien n'indique qu'en soi, les contraceptifs oraux accroissent le risque de cancer du col utérin.

16. Au Canada, les formes de cancer les plus fréquentes chez les femmes sont le cancer du sein, le cancer du côlon, le cancer de l'ovaire, le cancer du poumon et celui de l'endomètre. Ces formes de cancer frappent une population féminine de 20 à 30 ans plus vieille que celle qui devrait être visée par le dépistage du cancer du col de l'utérus. Pour faire les frottis cervicaux qui s'imposent, on profitera des programmes de dépistage et des examens médicaux destinés à réduire ces maladies; cependant, la fréquence des frottis ne doit pas être fonction de ces examens.

17. Rien n'indique clairement que les programmes de dépistage du cancer du col utérin contribueront à réduire la mortalité attribuable à des cancers non utérins.

18. Rien n'indique que les examens pelviens annuels de femmes asymptomatiques peuvent, en soi, contribuer à réduire la mortalité imputable au cancer de l'endomètre ou de l'ovaire.

19. La colposcopie est une technique précieuse pour évaluer l'importance des anomalies retrouvées dans un frottis cervical, spécialement chez les jeunes femmes. On se doit de rappeler ici l'importance d'une évaluation précise par la personne chargée de pratiquer cet examen.

20. C'est aux femmes elles-mêmes qu'incombe d'abord la responsabilité de s'inscrire à un programme de dépistage du cancer du col de l'utérus et de continuer à y prendre part. Les médecins, les autres professionnels de la santé, de même que les organismes gouvernementaux de santé publique ont tous un rôle éducatif à jouer et doivent veiller à ce que des programmes de dépistage soient offerts, qu'ils soient d'une qualité satisfaisante, et que les frottis soient faits à une fréquence convenable.

RECOMMANDATIONS*

Les recommandations du groupe de travail doivent être prises dans leur ensemble. Il ne convient pas de considérer la fréquence recommandée du dépistage comme une norme officielle, en l'absence d'un mécanisme établi qui contrôlerait ces fréquences et émettrait des rappels aux patientes pour qu'elles se présentent aux intervalles recommandés, ou en l'absence de mécanismes de contrôle de la qualité.

À la lumière des conclusions exposées plus haut, les membres du Groupe de travail font les recommandations suivantes:

1. Les autorités sanitaires devraient encourager et appuyer la création de programmes de dépistage cytologique destinés à détecter les états précurseurs du cancer invasif du col utérin.

2. On devrait, pour bien faire, recommander aux femmes qui ont déjà eu des relations sexuelles de se soumettre à un examen annuel à partir de l'âge de 18 ans jusqu'à l'âge de 35 ans et, par la suite, tous les 5 ans jusqu'à l'âge de 60 ans.

3. Les femmes de plus de 60 ans qui ont déjà eu plusieurs frottis satisfaisants sans atypie notable peuvent être éliminées du programme de dépistage de l'épithélioma malpighien du col utérin.

4. On devrait se fixer comme objectif prioritaire d'encourager les femmes à risque qui n'ont jamais subi d'examen cytologique du col utérin, à subir un examen semblable et à s'inscrire à un programme de dépistage.

5. Les recommandations concernant les fréquences d'examen ne s'appliquent qu'aux femmes dont les frottis ne montrent pas d'atypie des cellules épithéliales. Mais dès que de telles modifications sont découvertes, des examens suivis devraient être effectués selon un calendrier adapté aux exigences de la surveillance, du diagnostic, du traitement et de la postobservation.

---

* Certaines des recommandations sont les mêmes que celles qui figuraient dans le rapport de 1976 du Groupe de travail. Le lecteur est invité à se reporter au document en question pour obtenir les fondements de ces recommandations.

6. Les moyens appropriés devraient être utilisés pour faire connaître aux femmes les risques qu'elles courent d'avoir un cancer du col utérin. On ne devrait pas, cependant, tenter d'établir des catégories de femmes à haut risque à l'échelle de la population.

7. Les femmes de plus de 35 ans qui entrent en rapport avec le réseau médico-hospitalier par des consultations de vénérologie ou des établissements pénitentiaires, et les femmes qui, d'après leur propre jugement ou celui des médecins, sont classées comme étant particulièrement exposées ne devraient pas être dissuadées d'avoir plus d'un frottis tous les cinq ans, si elles en font la demande.

8. Il faudrait recourir aux mécanismes provinciaux qui établissent l'autonomie des jeunes femmes pour les fins de l'assurance-maladie (habituellement autour de 19 ans) pour rappeler à ces jeunes femmes que, si elles ont commencé à avoir une vie sexuelle active, elles devraient subir un frottis cervical, si elles n'en ont pas déjà eu un.

9. Les examens de dépistage de diverses maladies devraient être recommandés selon chaque cas particulier, et effectués à la fréquence la plus rentable. Quand deux examens de dépistage ou plus sont offerts, chacun selon sa valeur propre, à un même segment de la population, des considérations de rentabilité peuvent présider à une modification de la fréquence optimale de certains de ces examens.

10. L'examen colposcopique ne devrait pas être utilisé comme méthode de dépistage. Il s'agit d'un outil important de diagnostic pour la localisation et l'évaluation de l'état précancereux et de cancers invasifs précoces du col utérin chez les femmes qui présentent des frottis cervicaux anormaux. La colposcopie ne devrait être pratiquée que par des gynécologues qui ont la formation voulue et une expérience suffisante. Ceux-ci devraient travailler dans un cadre clinique où les tissus anormaux sont régulièrement fournis, de façon à maintenir et à augmenter leurs connaissances techniques.

11. Pour fonctionner efficacement dans le cadre d'un programme de dépistage massif, un laboratoire devrait être appelé à examiner un nombre suffisant de frottis* tous les ans pour

---

*Dans le rapport de 1976, on fixait à 25 000 le "nombre suffisant" de frottis (d'après l'efficacité, non la compétence); dans le présent rapport de 1982, ce nombre a été supprimé. Le docteur A.B. Miller, un des membres du Groupe de travail, a fait savoir son désaccord avec la décision majoritaire.

occuper un personnel d'au moins trois cytotechniciens compétents et d'expérience, sous la direction d'un cytopathologiste secondé par un personnel de soutien administratif et technique suffisant.

12. L'administration qui est responsable de ces programmes de dépistage devrait veiller à ce que soient établis des mécanismes de contrôle de la qualité et à ce que ceux-ci fonctionnent de façon satisfaisante.

13. Dans tous les rapports de laboratoire ayant trait aux frottis et aux biopsies, ainsi que pour la consignation des données dans les registres de cancer, il faudrait employer une terminologie uniforme, semblable à celle recommandée dans le présent rapport; ainsi serait facilité l'échange de renseignements entre les laboratoires et les données fournies aux divers registres provinciaux pourraient être établies de façon uniforme.

14. Tous les programmes de dépistage massif devraient comprendre un mécanisme de suivi, afin que:

    a) les femmes dont les tests sont normaux soient rappelées à intervalles réguliers pour subir de nouveaux examens, conformément aux lignes directrices du programme;

    b) les mesures nécessaires soient prises après la découverte d'une anomalie; et

    c) les patientes traitées fassent l'objet d'une postobservation à long terme lorsqu'une anomalie a été diagnostiquée.

    Un tel mécanisme ne peut voir le jour que s'il existe un registre centralisé. Les systèmes de traitement des données des registres provinciaux devraient être compatibles de façon à permettre les comparaisons d'une province à l'autre et l'échange de renseignements.

15. Les organismes provinciaux de réglementation professionnelle devraient veiller à ce que les lois et règlements provinciaux régissant les services médicaux permettent aux médecins de rappeler aux femmes que le moment est venu de subir un nouvel examen cytologique du col utérin (ou pour tout autre acte médical ayant un caractère préventif reconnu).

16. Les services et les ministères de la Santé devraient consulter les organismes compétents relevant de leur autorité afin de trouver les meilleurs mécanismes pour établir aussitôt que possible des registres opérants de tous les examens cytologiques du col utérin.

17. Le sous-ministre de la Santé nationale et du Bien-être social devrait faire tout en son pouvoir pour que son ministère coordonne l'établissement des registres provinciaux de cytologie du col utérin, facilite l'échange des données et le transfert des dossiers quand une femme déménage dans une autre province ou région.

CHAPITRE I: INTRODUCTION

Le rapport du Groupe de travail sur les programmes de dépistage du cancer du col utérin (connu aussi sous le nom de rapport Walton), mandaté par la conférence des sous-ministres de la santé du Canada, a été publié en 1976.[1] Le rapport a généralement été bien reçu en dépit de certaines critiques précises. Il a favorisé la réévaluation des pratiques courantes, ce qui était l'un des principaux objectifs des sous-ministres lorsqu'ils ont constitué le Groupe de travail.

Le Groupe de travail de 1976 a établi que les données disponibles permettaient de conclure que la cytologie du col utérin, telle qu'elle est pratiquée au Canada, avait contribué à réduire la mortalité attribuable au cancer du col utérin. Il recommandait aux autorités sanitaires d'appuyer la mise en oeuvre de programmes de dépistage du cancer du col utérin et d'encourager activement toute la population féminine à y prendre part. Le Groupe de travail a fait des recommandations au sujet du contrôle de la qualité, de l'efficacité des laboratoires de cytologie et des mécanismes de suivi. Ces recommandations évoquaient notamment la nécessité d'établir des registres provinciaux et d'utiliser une terminologie uniforme. La conclusion sans doute la plus controversée était que le frottis cervical "annuel" n'était pas nécessaire pour la majorité des femmes. On a critiqué la recommandation du Groupe de travail selon laquelle les femmes qui n'appartiennent pas à la catégorie "à haut risque" (notion qui a été définie de façon générale) et dont les deux premiers frottis (et tous les frottis subséquents) obtenus dans le cadre d'un programme de dépistage bien contrôlé étaient normaux et sans atypie notable devraient subir un examen tous les trois ans jusqu'à l'âge de 35 ans et, par la suite, tous les cinq ans jusqu'à l'âge de 60 ans. Les recommandations au sujet de la taille des laboratoires et de l'établissement de registres ont, elles aussi, fait l'objet de critiques.[2]

Bien que le rapport du Groupe de travail de 1976 ait reçu un accueil favorable des provinces canadiennes lors de sa parution,[3] la mise en application des recommandations a beaucoup varié d'une province à l'autre selon l'état des finances, les priorités et les convictions.[2] Les changements se sont produits lentement et de façon irrégulière. Nous déplorons particulièrement que seules la Nouvelle-Écosse, Terre-Neuve et la Colombie-Britannique possèdent des registres de toute la population, car ceux-ci sont considérés comme une condition préalable si l'on veut réduire la fréquence des examens de dépistage.

De nouvelles données recueillies depuis la publication du rapport de 1976 jettent une nouvelle lumière sur plusieurs questions: Quels modèles de comportement socio-sexuel féminin et masculin précèdent la dysplasie? Qui sont les femmes à risque? Comment peut-on classer plus précisément la population féminine à risque? De quelles données dispose-t-on sur les hommes "à haut risque"? Quelle proportion de lésions cancéreuses préinvasives régresse? Le taux de régression varie-t-il avec l'âge? Qui devrait être chargé de la prévention, de recommander le frottis cervical aux femmes à risque qui consultent pour d'autres raisons, de diffuser les connaissances socio-sexuelles pertinentes et de veiller à ce que les femmes se conforment à un calendrier d'examen adapté? Quelle évaluation a-t-on faite de l'efficacité des programmes de dépistage existants? Quels sont les mécanismes disponibles pour que les mesures nécessaires soient prises après la découverte d'anomalies cytologiques? Dans quelle mesure l'absence d'accord national au sujet des critères de diagnostic, de la terminologie et de l'interprétation fausse-t-elle les taux d'incidence enregistrés et influe-t-elle sur le traitement? Quel est le rôle de la colposcopie? Quel devrait être le poids des considérations de rentabilité dans les décisions concernant les programmes de dépistage?

À la lumière des données nouvelles et afin de se conformer à l'usage scientifique établi, le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social a de nouveau réuni, en janvier 1980, un groupe de travail dont les membres étaient, à quelques exceptions près, les mêmes que ceux qui avaient produit le premier rapport. Le mandat du nouveau Groupe consistait à réexaminer les recommandations de 1976 et leur mise en oeuvre à la lumière des nouvelles données. Le mandat était le suivant:

1. Réexaminer les conclusions et les recommandations du rapport de 1976 sur le dépistage du cancer du col utérin à la lumière de toutes nouvelles données qui pourraient appuyer ou modifier les conclusions sur lesquelles se fondaient les recommandations originales.

2. Confirmer ou modifier les conclusions et les recommandations originales, et, s'il y a lieu, en arriver à de nouvelles conclusions et faire de nouvelles recommandations.

Le présent document constitue le rapport du Groupe de travail sur l'état des connaissances en 1982. Il est fondé sur l'examen des données provenant de documents nationaux et internationaux, publiés ou non, et constitue la réponse de la communauté professionnelle* à l'invitation lancée par le Groupe de travail en vue d'obtenir des commentaires sur les aspects théoriques et pratiques du premier rapport. Le présent rapport et le rapport de 1976 doivent être lus conjointement.[1] Toutefois, par souci de clarté, nous présentons ici l'ensemble des Conclusions et des Recommandations dans leur forme revue et mise à jour.

---

* Les réponses nous sont parvenues des départements de pathologie, d'obstétrique et de gynécologie de diverses universités, de services de médecine familiale et communautaire, de fondations et d'instituts du cancer, ainsi que des associations médicales provinciales.

CHAPITRE II: ÉPIDÉMIOLOGIE

Depuis 1976, il n'y a eu aucune raison de mettre en doute la conclusion tacite du Groupe de travail sur les causes de l'épithélioma malpighien (épidermoïde) du col utérin, à savoir que celles-ci sont associées à l'activité sexuelle. On considère généralement que les facteurs de risque les plus importants chez les femmes sont les relations sexuelles précoces et les nombreux partenaires sexuels. Une étude récente a cependant laissé entendre, qu'une fois qu'on a tenu compte du nombre de partenaires sexuels, le fait d'avoir des relations sexuelles à un âge précoce n'aggravait pas davantage le risque.[4] Si ces données sont confirmées, cela pourrait signifier que l'épithélium cervical de l'adolescente n'est pas particulièrement susceptible à l'agent pathogène, lequel reste encore à incriminer.

Étant donné la préoccupation du public devant le fait que les facteurs qui sont à l'origine du cancer du col utérin sont transmis sexuellement, et le danger de "cataloguer" les patientes en ce sens-là, il convient de noter que les patientes atteintes d'un cancer invasif, ou de ses états précurseurs, ne se sont pas toutes adonnées à une "promiscuité" sexuelle à un moment donné au cours de leur vie. Un certain nombre d'études insistent sur le rôle du sujet masculin "à haut risque".[5] Une femme peut avoir une dysplasie ou un cancer du col utérin même si elle n'a eu qu'un seul partenaire sexuel au cours de sa vie; l'agent pathogène, qu'il s'agisse d'une infection ou d'une quelconque anomalie du sperme ou des spermatozoïdes, peut lui avoir été transmis par ce partenaire.

D'après les données épidémiologiques dont on dispose actuellement, le virus Herpès de type II (HSV II) n'est pas essentiel à l'apparition du cancer du col utérin, mais il peut, surtout dans les régions où la population féminine est particulièrement exposée, induire une modification précancéreuse de l'épithélium cervical, dans la plupart des cas.[5] Ces connaissances n'ont

cependant pas encore conduit à la mise au point d'un marqueur biologique qui pourrait faciliter l'identification des femmes à haut risque. Les travaux effectués par Aurelian et coll.[6] nous portent à croire qu'un tel outil de prédépistage finira par être mis au point.

De nombreux auteurs ont fait état d'un surplus d'anticorps neutralisant le HSV II chez les femmes atteintes d'un cancer du col de l'utérus et aussi, récemment, chez celles qui avaient un cancer in situ.[7] Il s'agit évidemment de preuves indirectes, mais on dispose également d'une preuve directe de la présence d'ARN du HSV II dans des néoplasmes du col.[8] La technique utilisée est celle de la sonde virale. Un fragment de tissu néoplasique est congelé et des coupes sont placées sur une lamelle; on effectue ensuite une hybridation avec de l'ADN de HSV II marqué in vitro avec de l'iode^{-125}. Après lavage et autoradiographie, les grains sont comptés et leur nombre comparé à celui de la numération normale.

Dans une étude récente de Wilkie et coll.[9] de Glasgow, on a détecté de l'ARN de virus HSV II dans 23 cas de cancer in situ sur 29, dans 20 cas d'épithélioma malpighien sur 30, dans 1 cas d'adénocarcinome sur 10 et dans 2 cols utérins normaux sur 23. Ces résultats semblent reproductibles. On est en train de mettre au point des techniques pour tenter de découvrir quelle partie du génome viral est présent dans les cellules et pour savoir si un fragment spécifique du virus doit être présent pour induire la transformation maligne.

Des études effectuées au cours des dernières années ont laissé entendre que la cigarette pourrait également être en cause.[10,11] Comme la plupart des cancers associés à la cigarette sont d'origine épithéliale, et un grand nombre du type épidermoïde, il n'est pas inconcevable qu'une substance cancérogène de la fumée de cigarette puisse être incriminée. Cependant, les études qui présentent à la fois des données sur la cigarette et sur des

variables liées à l'activité sexuelle indiquent que l'association pourrait être fortuite (pour obtenir des exemples, consulter Clarke et coll.[11a]).

Jusqu'ici, rien n'indique que les contraceptifs oraux, accroissent, par eux-mêmes, le risque de faire apparaître un cancer du col utérin.

Pour comprendre l'évolution naturelle de la maladie, il peut être utile de déterminer si la distribution des facteurs de risque est la même chez les femmes qui présentent une dysplasie ou un cancer in situ et chez celles qui sont atteintes du cancer invasif clinique du col utérin. D'après une étude de Thomas[12], les femmes atteintes de dysplasie ne diffèrent pas d'un groupe témoin en ce qui a trait aux facteurs de risque établis pour le cancer du col utérin, mais il existe une différence dans le cas des femmes ayant un cancer in situ. Parmi les femmes atteintes de dysplasie, seuls les cas graves montraient des caractéristiques épidémiologiques semblables à celles des femmes porteuses de cancer in situ et de cancer invasif. Cette constatation a été confirmée par Berget[13] et par Terris, Wilson et Nelson[14], pour qui "la dysplasie du col utérin n'est comparable au cancer invasif sous aucun des aspects épidémiologiques importants du cancer du col utérin". Harris et coll.[4] sont arrivés à une conclusion autre: ils n'ont trouvé que peu de différence dans l'expression des facteurs de risque chez les femmes atteintes de cancer invasif, de cancer in situ ou de dysplasie. D'après eux, les conclusions différentes obtenues dans différentes régions peuvent s'expliquer en partie par des écarts d'interprétation pathologique et de nomenclature.

CHAPITRE III: ÉVOLUTION NATURELLE

Dans le rapport de 1976, le Groupe de travail a étudié les données transversales du programme de dépistage de la Colombie-Britannique, afin de mettre au point une nouvelle interprétation: l'évolution naturelle du cancer in situ serait un peu plus longue que celle qui avait été soupçonnée auparavant. Cette interprétation était fondée sur l'hypothèse du caractère progressif de l'évolution naturelle. Le Groupe de travail a également traité "des études montrant l'existence de disparités entre les prévisions des modèles théoriques et les observations cliniques de carcinome in situ, en particulier dans les groupes d'âge plus avancé.[15] L'étude de la Colombie-Britannique devrait pouvoir permettre de résoudre ce différend".

Ce dilemme d'interprétation a été bien illustré par Knox[16] qui a montré, à l'aide de modèles mathématiques avec simulation par ordinateur, que l'influence des politiques de dépistage peut être passablement différente selon que l'on considère la maladie comme ayant une évolution naturelle purement progressive ou "dynamique". Le modèle "dynamique" présenté par Knox comporte deux aspects: 1) la possibilité que certains cas de cancer in situ et de dysplasie régressent, et 2) la possibilité que, chez certaines femmes, le cancer invasif ait une évolution naturelle si brève que les stades précurseurs de dysplasie ou de cancer in situ échappent à un programme de dépistage normal. Les raisons qui font postuler le second groupe sont essentiellement théoriques. Si certains cas régressent et si certains n'évoluent pas, les estimations de la durée moyenne de la dysplasie et du cancer in situ que l'on fait actuellement doivent tenir compte de certains cas qui évoluent rapidement vers un cancer invasif. Plusieurs de ces cas surviendront forcément chez des jeunes femmes, et c'est là un fait qui devra être considéré en rapport avec l'efficacité du dépistage à différents âges.

L'une des questions importantes qui demeurent sans réponse consiste à savoir dans quelle mesure les cas de dysplasie évoluent. À l'heure actuelle, le dépistage et le traitement de ces cas reposent sur l'hypothèse que la proportion de ceux qui évoluent est suffisante pour justifier leur traitement. Certaines études en cours pourront peut-être apporter quelque lumière. Les résultats de l'étude de cohorte de la Colombie-Britannique indiquent que la régression fait partie de l'évolution naturelle du cancer in situ, particulièrement chez les jeunes femmes. Les données ne permettent pas de déterminer si une proportion appréciable des dysplasies ou des cancers in situ évoluent rapidement en raison de la durée relativement brève de la période de postobservation chez la majorité des femmes ayant participé à l'étude. Fidler et coll.[18] ont fait état de 64 cas de cancer clinique invasif chez des femmes qui avaient fait l'objet d'un dépistage au cours des années 1961-1966, ce qui équivaut à un taux brut de 4,5 cas pour 1000 examens. Après réexamen des frottis cytologiques, 36 de ces cas avaient des cellules anormales qui n'avaient pas été décelées à l'origine. Dans les 28 autres cas, l'intervalle entre le dernier frottis négatif et le diagnostic de cancer invasif variait entre 1 et 10 ans; pour 15 d'entre eux, cet intervalle était de moins de 4 ans. Il semble donc qu'à cette époque, seule une petite proportion des cas évoluaient rapidement. Certaines données qui ont été relatées dernièrement indiquent cependant qu'il pourrait y avoir une augmentation du nombre de cas à évolution rapide, particulièrement chez les jeunes femmes.[19]

Au cours d'un exposé à la NIH Consensus Development Conference on Screening for Cancer of the Cervix, Miller,[20] a fait observer que, s'il y a régression de la dysplasie ou du cancer in situ, les observations qu'on en fait ne rendent donc pas compte de l'incidence véritable. D'une part, les anomalies qu'on a décelées peuvent ne pas évoluer. D'autre part, les femmes qui sont en phase de régression et qui ne présentent donc pas d'anomalie au moment de l'examen peuvent voir leur cas évoluer

par la suite. Pour cette raison il pourrait être nécessaire d'augmenter la fréquence des frottis, alors qu'une évolution naturelle purement statique ou progressive permettrait de la réduire substantiellement, particulièrement s'il était possible de prévoir que la plupart des anomalies surviennent avant un certain âge. Il existe donc deux exigences conflictuelles: d'une part, veiller à ne pas faire trop de frottis, car on décèlerait ainsi un grand nombre de cas qui n'évolueraient pas par la suite; d'autre part, veiller à ce que les cancers évolutifs importants n'échappent pas au dépistage.

CHAPITRE IV: EFFICACITÉ DES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE

1. Incidence du cancer du col utérin au Canada

Dans le rapport du Groupe de travail de 1976, on a conclu qu'"il est impossible de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse selon laquelle une partie, voire une grande partie, de la baisse constatée dans l'incidence du carcinome du col utérin soit attribuable au dépistage". La seule province où l'on a pu observer une accélération possible de la diminution de l'incidence est la Saskatchewan. Cependant, comme l'a fait remarquer Miller,[21] cette impression n'a pas été étayée par les données ultérieures.

Le nouveau Groupe de travail a donc soigneusement réexaminé les données disponibles sur l'incidence du cancer du col de l'utérus provenant des registres canadiens. On dispose de données jusqu'en 1971 pour l'Ontario, jusqu'en 1979 pour l'Alberta, la Saskatchewan et le Manitoba, et jusqu'en 1977 pour le reste du pays. Dans chaque province où les données étaient disponibles jusqu'en 1977, on pouvait voir que le taux d'incidence a diminué plus lentement chez les femmes de moins de 65 ans. En effet, dans certaines provinces, les données semblent indiquer qu'il y aurait eu une augmentation récente de l'incidence chez les femmes de 20 à 34 ans et chez celles de 35 à 64 ans. Des exemples de ces tendances sont présentées pour l'Alberta et le Manitoba dans les figures 1 et 2 respectivement. On montre également l'incidence observée du cancer in situ du col de l'utérus à tous les âges; cette forme de cancer a augmenté dans ces deux provinces au cours des dernières années, particulièrement chez les jeunes femmes.

Dans son rapport de 1976, le Groupe de travail a attiré l'attention sur les difficultés d'interprétation des données d'incidence provenant des registres relatifs au cancer. Un registre semblable peut ne pas distinguer les cas diagnostiqués au cours d'un dépistage, des cas cliniques. De plus, les cas de cancer in

Figure 1. Incidence du cancer du col utérin en Alberta, taux normalisés selon l'âge pour 100 000 sujets, entre 1961 et 1979

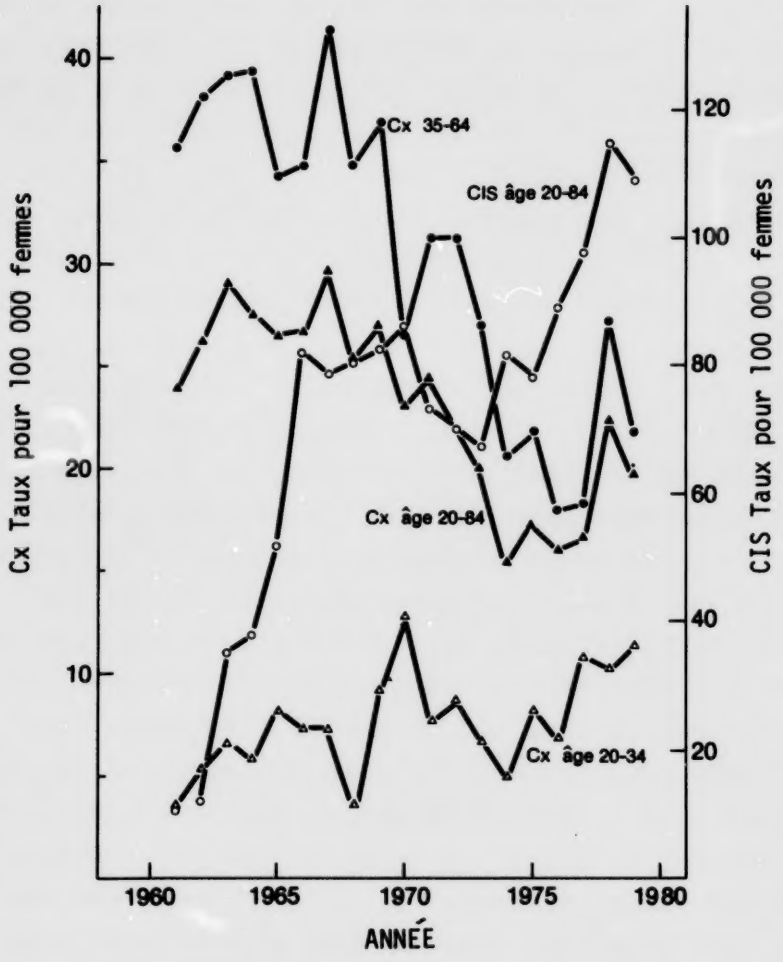
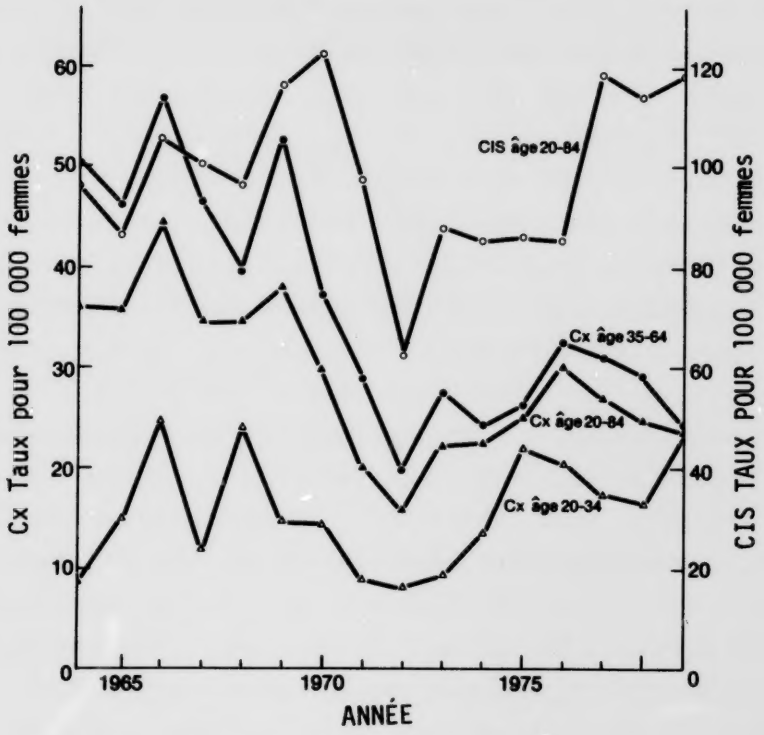


Figure 2. Incidence du cancer du col utérin au Manitoba, taux normalisés selon l'âge pour 100 000 sujets, entre 1964 et 1979



situ peuvent être indiqués comme invasifs si les rapports anatomo-pathologiques sur lesquels on se fonde pour l'enregistrement ne sont pas suffisamment précis. Même si les augmentations récentes de l'incidence observée du cancer *in situ* étaient dues en partie à de tels artefacts, il est difficile d'expliquer tous les changements en invoquant cette seule cause, particulièrement dans les régions où le dépistage est excellent comme en Colombie-Britannique. Dans cette province, on pourrait s'attendre à une stabilisation plutôt qu'à une augmentation de l'incidence des anomalies décelées au cours du dépistage.

Un facteur supplémentaire doit, maintenant, être pris en considération, surtout en Colombie-Britannique, où la colposcopie est désormais utilisée à l'échelle provinciale: de non-spécialistes en colposcopie peuvent prélever des échantillons de tissu si petits que le pathologiste aura grande difficulté à en donner une interprétation.

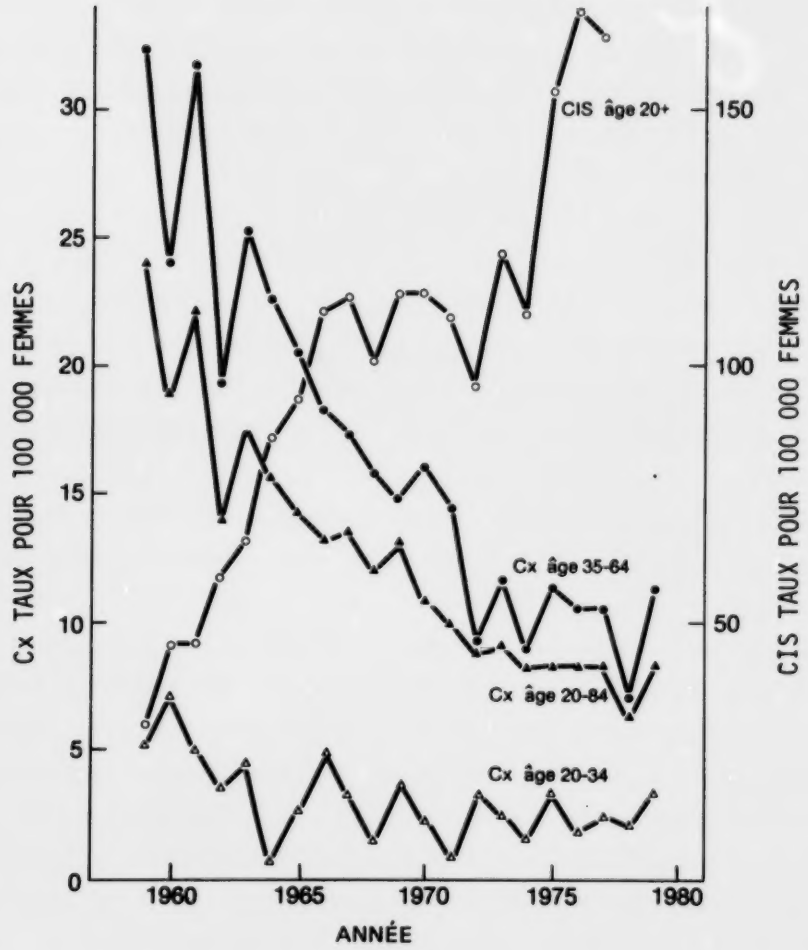
En Colombie-Britannique, le laboratoire provincial de cytologie tient un registre spécial des nouveaux cas de cancer du col utérin. On peut donc faire une comparaison détaillée des cas identifiés comme cancers invasifs du col de l'utérus dans les registres provinciaux du cancer, avec ceux contenus dans le registre spécial. En 1975, 170 cas ont été indiqués dans le registre comme étant des cancers envahissants du col de l'utérus (CIMA 180). Selon le registre spécial, deux de ces cas étaient des doubles, cinq étaient d'autres cancers, 51 (30 %) étaient des cancers *in situ*, 2 des dysplasies et 3 ne présentaient pas de pathologie. Ainsi, seulement 107 cas (63 %) avaient été consignés correctement dans le registre provincial du cancer. Trente-cinq de ces derniers cas (21 % du total) présentaient même des micro-foyers ou un cancer occulte, c'est-à-dire que les sujets étaient dépourvus de symptômes et que le diagnostic a pu être posé grâce au dépistage.

La figure 3 présente les tendances du cancer invasif clinique en Colombie-Britannique, telles qu'elles apparaissent selon le registre spécial. On constate un net fléchissement de l'incidence jusqu'en 1972. Par la suite, la baisse a été plus lente chez les femmes âgées de 20 à 84 ans, et il semble y avoir un plateau dans les taux (normalisés selon l'âge) chez les femmes de moins de 64 ans. Malheureusement, comme on l'avait noté dans le rapport de 1976, le laboratoire provincial de cytologie n'a commencé à tenir un registre (d'où proviennent ces données) qu'en 1955. Il n'existe par conséquent pas de données pour une période de base au cours de laquelle il n'y avait pas de dépistage.

Le Groupe de travail arrive à la conclusion que, d'après les données disponibles actuellement au Canada, la baisse de l'incidence qu'on avait observée dans toutes les provinces du Canada en 1976 a ralenti presque partout, du moins chez les femmes de moins de 65 ans. Ce phénomène n'est peut-être pas surprenant à la lumière des facteurs de risque connus et des changements dans l'importance de ces facteurs chez les jeunes femmes au Canada.

Il est possible qu'en l'absence de programmes de dépistage, l'incidence observée du cancer invasif se soit en fait accrue au Canada. L'augmentation des cas de cancer <u>in situ</u> dont font état les registres peut être considérée comme une indication dans ce sens. Les cas avancés d'épithélioma malpighien du col utérin décelés chez les jeunes femmes lors du dépistage renforcent aussi cette possibilité.[19] S'il est vrai qu'en l'absence d'un programme de dépistage, l'incidence du cancer invasif serait maintenant en hausse, on pourrait également s'attendre à une augmentation dans le nombre absolu (mais pas nécessairement dans la proportion) des cas à évolution rapide qui ne seraient probablement pas découverts à temps par le dépistage pour être justiciables d'un traitement. En présence d'un programme de dépistage efficace, une augmentation dans le nombre de ces cas sera particulièrement notable parce que la <u>proportion</u> en sera beaucoup plus

Figure 3. Incidence de l'épithélioma malpighien du col utérin en Colombie-Britannique, taux normalisés selon l'âge pour 100 000 sujets, entre 1959 et 1979



élevée. Il peut donc sembler paradoxal de conclure que les récentes augmentations de l'incidence des cancers envahissants et in situ n'indiquent pas nécessairement que les programmes de dépistage sont inefficaces à prévenir l'évolution du plus grand nombre des cas. Il faudra une période d'observation pour s'assurer que l'augmentation des cas de cancer in situ enregistrés ne sera pas suivie d'une augmentation importante de l'incidence du cancer invasif.

2. Étude ontarienne

Bien que les données d'incidence recueillies de façon courante ne puissent répondre à la question posée, à savoir quelle est la contribution des programmes de dépistage cytologique à la diminution de l'incidence du cancer invasif du col de l'utérus, une étude a conclu nettement en faveur de l'efficacité des programmes.[22] Il s'agit d'une étude portant sur des patientes du comté de York en Ontario, traitées au Princess Margaret Hospital, et dans laquelle chaque cas était apparié à un groupe témoin de cinq femmes appartenant au même groupe d'âge et provenant de la même région immédiate. Le fait d'utiliser un groupe témoin composé de plusieurs femmes assurait un appariement indirect des situations socio-économiques et permettait aux chercheurs de contrôler un grand nombre de variables qui pouvaient être une source d'incertitudes. Les sujets qui, d'après leur témoignage, n'ont pas subi de frottis cervical au cours des cinq années précédentes présentaient un risque relatif environ trois fois plus élevé que ceux qui avaient subi un frottis. Cet ordre de grandeur était le même dans les cas où on pouvait obtenir confirmation du frottis cervical par le médecin de famille. On peut donc conclure qu'un frottis cervical effectué au cours des cinq années précédentes réduit le risque de cancer invasif du col utérin d'un facteur de trois environ. On peut noter que cette étude n'appuie ni ne réfute l'hypothèse selon laquelle le dépistage, dans le cas du cancer du col de l'utérus, contribue à éliminer le cancer invasif. La diminution attendue de

l'incidence, si on l'étend à tout le pays, est néanmoins impressionnante, et il semble donc probable que le dépistage a contribué à la diminution de l'incidence observée jusqu'en 1975-1976. L'étude ne permet pas de déterminer précisément la part jouée par le dépistage dans la réduction de l'incidence, car les groupes témoins étaient appariés aux cas étudiés et n'étaient pas représentatifs de l'ensemble de la population.

Un autre aspect de cette étude se rapporte à la cytologie cervicale: seulement 44 % des cas étudiés avaient subi un examen de dépistage au cours des cinq années précédant le diagnostic du cancer du col utérin, contre 63 % des femmes appartenant aux groupes témoins. Bien que cet écart soit partiellement dû au fait qu'une moins grande proportion des cas (73 %) que des femmes des groupes témoins (88 %) avaient vu leur médecin au cours de cette période, 32 % des cas avaient consulté leur médecin au moins une fois au cours des cinq années précédant le diagnostic de cancer invasif, sans que le médecin ait profité de l'occasion pour faire un frottis cervical.

3. Mortalité due au cancer du col de l'utérus au Canada*

En 1976, le Groupe de travail s'est appuyé en grande partie sur les résultats d'une analyse de Miller, Lindsay et Hill[23] pour conclure que:

a) Les programmes de dépistage cytologique contribuent à réduire la mortalité due au cancer du col utérin.

b) La réduction de la mortalité est fonction de la proportion de la population qui a fait l'objet d'un dépistage.

---

* Les conclusions du rapport de 1976 étaient fondées sur les données disponibles en 1972. Au moment de rédiger le présent rapport, on disposait de données allant jusqu'à 1979.

La plupart des commentateurs, par exemple ceux qui avaient participé aux séances sur le dépistage du cancer de l'Union internationale contre le cancer (UICC),[24] considéraient l'analyse de Miller, Lindsay et Hill,[23] de même que les conclusions du Groupe de travail, comme acceptables. Celles-ci ont cependant été contestées par Green[25], et par Gardner et Lyon,[26] qui, à partir d'une analyse de données étatsuniennes, sont arrivés à une conclusion différente sur les effets du dépistage aux États-Unis.

Miller, Visentin et Howe[27] ont examiné récemment les données canadiennes, au niveau provincial, jusqu'en 1976. Le but premier était d'intégrer les données de 1969 à 1976 sur les hystérectomies. À l'aide de nombreuses extrapolations différentes des données se rapportant aux hystérectomies, il a été possible d'évaluer les tendances de la mortalité au Canada, au niveau provincial, à partir de la notion des "utérus à risque", par opposition à celle des "femmes à risque". Ces tendances ont été examinées en rapport avec des indices de dépistage dérivés des enquêtes nationales dont les données allaient jusqu'en 1971. L'analyse a montré que le nombre d'hystérectomies pratiquées n'a que peu d'incidence sur la chute de la mortalité attribuée au cancer du col utérin ou à toutes les autres formes de cancer de l'utérus. De plus, une réévaluation de la chute de mortalité au cours de la période allant de 1960-1962 à 1970-1972 en rapport avec l'ampleur du dépistage, a montré que l'incidence des hystérectomies était minime sur la corrélation déjà observée.

Lorsqu'on a étendu l'analyse à la période de 1974-1976, la corrélation entre les changements de l'indice de dépistage et la réduction de la mortalité a disparu. Après avoir souligné les limites d'une analyse de corrélation et noté que cet outil n'était peut-être pas assez sensible pour détecter les baisses minimes et non linéaires de mortalité qui peuvent résulter de l'augmentation de la fréquence du dépistage, Miller, Visentin et Howe[27] ont proposé plusieurs explications à leurs résultats.

Selon eux, l'explication la plus plausible est que, au-delà d'un certain point, toute augmentation supplémentaire de l'indice de dépistage de la population ne donne lieu qu'à une baisse marginale de la mortalité. Cela peut s'expliquer par le fait que, dans la plupart des programmes, une grande partie de l'augmentation du nombre d'examens provient d'examens répétés des mêmes femmes, non d'examens de femmes n'ayant pas auparavant fait l'objet d'un dépistage. Pourtant, c'est la catégorie des femmes qui n'ont jamais subi d'examen qui est la plus exposée et chez qui on rencontre la plupart des décès attribuables à cette forme de cancer. Si ces femmes pouvaient bénéficier d'un programme de dépistage, l'incidence de la mortalité pourrait en être encore réduite.

En Finlande, où il existe un programme quadriennal de dépistage de masse, on a estimé qu'environ 20 % des cas de cancer invasif caractérisé sont précédés d'un stade pré-invasif plus court que l'intervalle entre deux examens.[28] Bien que, comme l'a souligné Miller,[21] dans une partie des cas qui échappent au dépistage, les frottis ont pu, à tort, être déclarés négatifs au premier examen, les indications en provenance de Finlande associées aux données sur les taux de participation ont permis à Hakama[28] d'estimer que la réduction possible de l'incidence du cancer invasif caractérisé ne dépasserait pas 60 %, estimation corroborée par les tendances observées. Ainsi, avec le programme de dépistage appliqué au Canada jusqu'en 1976, il ne fallait peut-être pas s'attendre à une réduction plus marquée de la mortalité.

Parmi les autres phénomènes qui peuvent expliquer la disparition de l'association entre l'ampleur du dépistage et la réduction de la mortalité au Canada, notons une augmentation de la mortalité attribuable à un changement dans l'incidence de la maladie, particulièrement chez les jeunes femmes et l'apparition de stades pré-invasifs qui sont peut-être moins influencés par le dépistage qu'on ne le pensait.

Les données dont on dispose actuellement ne nous permettent pas de choisir entre les diverses explications proposées. Elles peuvent toutes avoir un rôle à jouer. Les membres du Groupe de travail croient cependant que les résultats de l'analyse de Miller, Visentin et Howe[27] ne peuvent être utilisés pour justifier quelque relâchement que ce soit dans la lutte contre le cancer du col utérin au moyen d'un programme de dépistage utilisant la cytologie cervicale. Au contraire, ils insistent sur la nécessité de veiller à ce que les programmes de dépistage soient davantage axés sur la population féminine à risque qui n'a jamais subi d'examen, et sur la nécessité d'un bon contrôle de la qualité tant du prélèvement de tissu cervical que du fonctionnement des laboratoires de cytologie.

La figure 4 montre les tendances de la mortalité (normalisées selon l'âge, mais sans correction pour les hystérectomies pratiquées) pour tout le Canada dans les groupes d'âge de 20 à 34 ans, de 35 à 64 ans et de 20 à 84 ans, au cours de la période comprise entre 1952 et 1979. Les données pour les "tumeurs malignes du col de l'utérus" et celles des "autres tumeurs malignes de l'utérus" sont combinées, car on observe de moins en moins la dénomination "utérus, sans précision". D'autres données indiquent que la part du cancer de l'endomètre dans l'ensemble de la mortalité attribuable au cancer de l'utérus chez les moins de 65 ans est très faible et presque stable. D'après la figure 4, la diminution de la mortalité se poursuit. En Colombie-Britannique, le registre spécial tenu par le laboratoire provincial de cytologie évalue soigneusement chaque décès imputé à un cancer du col de l'utérus et élimine ceux qui ne sont pas de type malpighien. La figure 5 montre les tendances de 1959 à 1976 de ces taux de mortalité.

Figure 4. Mortalité due au cancer de l'utérus (CIMA 180 + 182) au Canada, entre 1952 et 1980 (taux pour 100 000 femmes, normalisés selon l'âge)

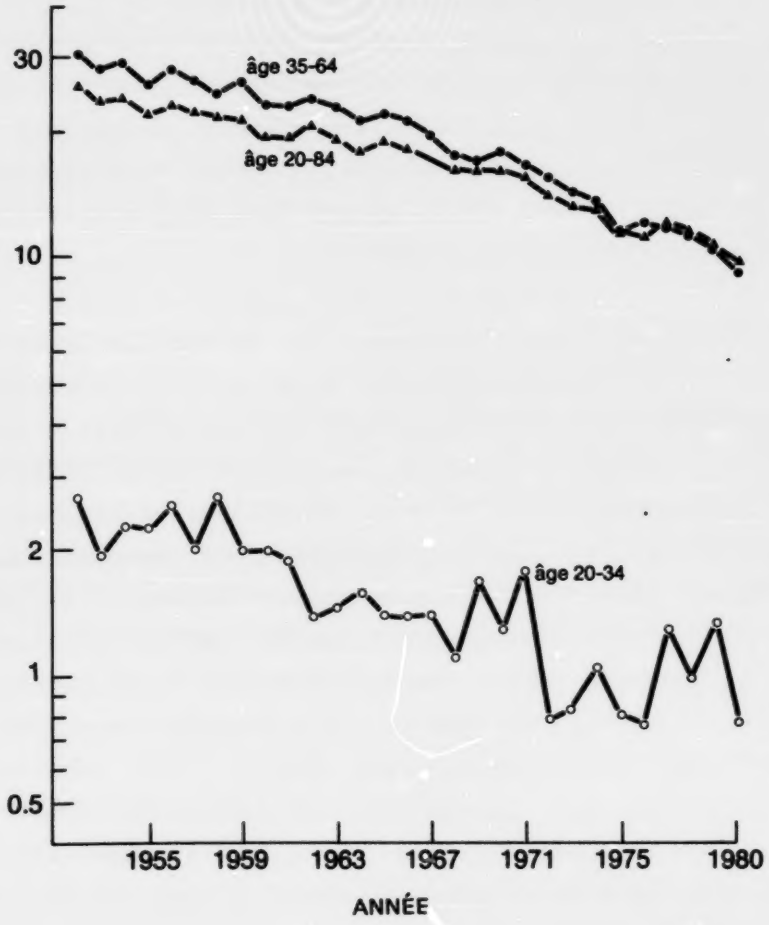
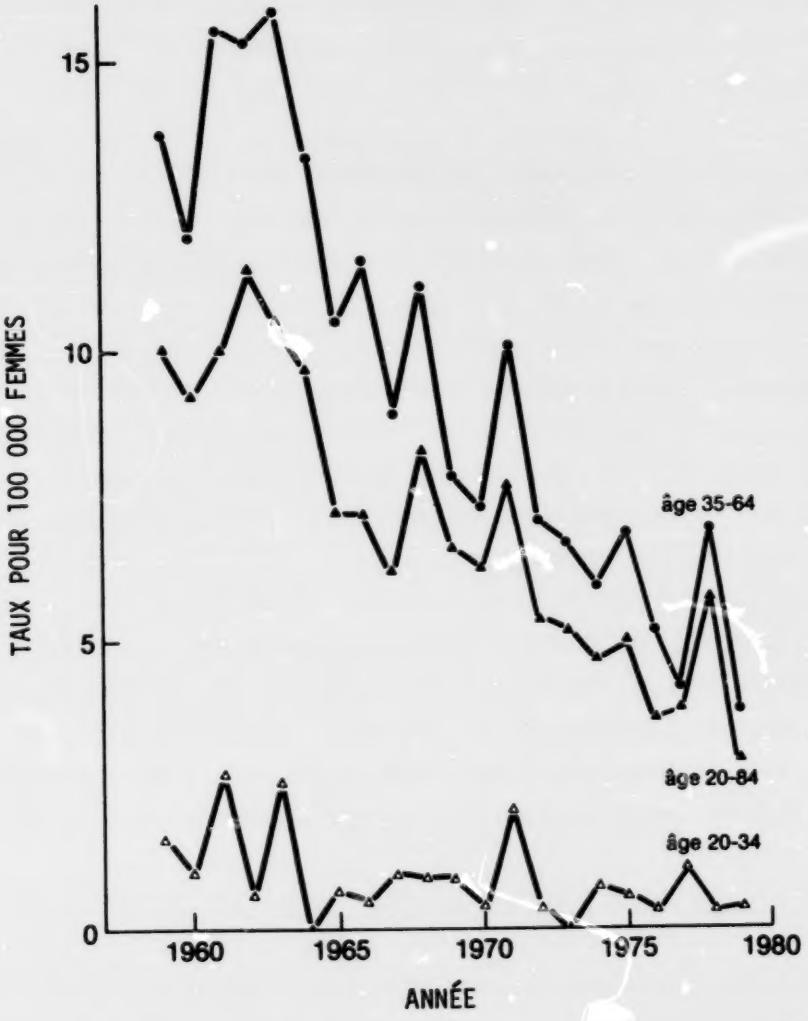


Figure 5. Mortalité "épurée" due à l'épithélioma malpighien du col utérin en Colombie-Britannique entre 1959 et 1979 (taux normalisés selon l'âge pour 100 000 sujets)



Le tableau I nous informe sur la mortalité attribuable au cancer de l'utérus (les cancers du col de l'utérus, du corps de l'utérus et de l'utérus sans précision sont combinés) chez les femmes âgées de 35 à 64 ans au niveau provincial, pour les périodes de 1957-1959, 1967-1969, et 1977-1979. On constate que la mortalité a baissé constamment dans chaque province, mais que l'écart entre l'Est et l'Ouest (mortalité plus élevée dans l'Est) s'est maintenu.

Le tableau II contient les données de 1977 à 1979 concernant la mortalité due au cancer de l'utérus selon la localisation. Malheureusement, les différences que montrent les provinces dans la proportion de tous les cancers identifiés comme "utérus, sans précision", dont nous avons fait état dans le rapport de 1976, persistent. Cette imprécision complique la tâche quand il s'agit de déterminer les véritables variations entre les provinces pour ce qui est de la mortalité attribuable au cancer du corps de l'utérus. Ces données permettent cependant de penser que la variation de la mortalité attribuable au cancer du corps de l'utérus est probablement moins élevée que celle imputable au cancer du col, et que la part du cancer du corps de l'utérus dans l'ensemble de la mortalité attribuable au cancer de l'utérus est relativement petite. La plupart des différences importantes entre les provinces pour ces groupes d'âge proviennent donc probablement de la mortalité attribuable au cancer du col.

4. Efficacité du dépistage dans d'autres pays

Depuis 1976, la plupart des nouveaux rapports sur l'efficacité du dépistage du cancer du col utérin proviennent d'Europe. En Grande-Bretagne, McGregor et Teper[29] continuent de signaler une

Tableau I MORTALITÉ* DUE AU CANCER UTÉRIN (CIMA** 180, 182,0 ET 182,9) AU CANADA, PAR PROVINCE

PROVINCE	MORTALITÉ*		
	1957 - 1959	1967 - 1969	1977 - 1979
Terre-Neuve	36,4	23,5	18,4
Île-du-Prince-Édouard	28,8	24,3	19,7
Nouvelle-Écosse	32,8	25,8	16,3
Nouveau-Brunswick	25,2	21,8	11,6
Québec	33,0	21,3	11,0
Ontario	23,7	17,2	11,4
Manitoba	21,5	11,6	9,3
Saskatchewan	12,3	12,0	7,9
Alberta	20,2	11,8	9,4
Colombie-Britannique	21,6	14,7	11,3

* Taux pour 100 000 femmes, normalisés selon l'âge (35 à 64 ans)

** CIMA, 8e révision
Classification internationale des maladies (CIMA), 8e révision

Tableau II MORTALITÉ* DUE AU CANCER DU COL UTÉRIN (CIMA**180), DU CORPS DE L'UTÉRUS (CIMA**182,0) ET DE L'UTÉRUS, SANS PRÉCISION (CIMA**182,9) AU CANADA, PAR PROVINCE, DE 1977 À 1979

PROVINCE	MORTALITÉ*		
	Col	Corps	Utérus, sans précision
Terre-Neuve	14,0	2,2	2,2
Île-du-Prince-Édouard	12,6	1,6	5,5
Nouvelle-Écosse	13,7	2,1	0,5
Nouveau-Brunswick	7,4	3,6	0,6
Québec	6,1	2,2	2,7
Ontario	7,5	3,4	0,5
Manitoba	5,6	2,2	1,5
Saskatchewan	5,2	0,6	2,1
Alberta	6,3	1,0	2,1
Colombie-Britannique	6,6	3,3	1,4

* Taux pour 100 000 femmes, normalisés selon l'âge (35 à 64 ans)

** CIMA, 8e révision

mortalité moins élevée à Aberdeen que dans les autres régions du Royaume-Uni. Yule[30] a cependant fait des observations sur l'augmentation de la mortalité attribuable au cancer du col utérin chez les femmes de moins de 35 ans en Angleterre et dans le pays de Galles.

Dans les pays nordiques, on a enregistré une baisse de mortalité en Islande[31] et en Finlande.[32] Le témoignage le plus convaincant de l'efficacité du dépistage dans ces pays est peut-être donné par la comparaison des tendances de l'incidence entre la Norvège d'une part et le Danemark, la Suède, la Finlande et l'Islande d'autre part.[33] Jusqu'à maintenant, seule la Norvège n'a pas encore adopté de programme généralisé de dépistage du cancer du col utérin, et on n'a pas noté de diminution de l'incidence dans ce pays. Les autres pays nordiques ont de tels programmes et tous montrent une réduction de l'incidence. Auparavant, l'incidence du cancer du col de l'utérus était plus élevée au Danemark que dans les quatre autres pays nordiques qui avaient tous une incidence similaire. On croyait que cet écart provenait d'une différence correspondante d'exposition aux facteurs de risque du cancer du col utérin dans cette population. La Norvège, qui n'a pas de programmes de dépistage, enregistre maintenant l'incidence élevée que présentait le Danemark avant le recours au dépistage.

CHAPITRE V: GROUPES À RISQUE

Après la publication du rapport du Groupe de travail de 1976, certains médecins ont réagi négativement à la proposition d'informer les femmes de leur degré de risque. Le Groupe croit que la plupart des critiques provenaient d'une mauvaise compréhension de la notion de risque. Cette notion n'est pas nouvelle. Il est notoire que les maladies se manifestent différemment selon la distribution des facteurs de risque dans une population. Dans le rapport du Groupe d'étude fédéral sur l'examen médical périodique[34], on s'est servi des facteurs de risque pour évaluer l'utilité du dépistage, ainsi que la fréquence optimale d'examen pour divers états pathologiques ou maladies.

En se fondant sur des données épidémiologiques et sociologiques, le Groupe de travail reconstitué réaffirme son opinion que la population féminine peut être classée en deux groupes distincts suivant les risques qu'elle court de contracter un cancer du col utérin:

a) le groupe <u>non exposé</u>, qui ne devrait pas être inclus dans un programme de dépistage. Il s'agit:

   i) des femmes qui n'ont jamais eu de relations sexuelles;

   ii) des femmes de plus de 60 ans qui ont déjà eu des examens et dont les frottis ont toujours été négatifs (une femme de 60 ans qui a déjà eu une vie sexuelle active, mais qui n'a jamais subi d'examen devrait suivre un programme de dépistage);

iii) des femmes qui ont subi une hystérectomie en raison d'une maladie bénigne, pourvu qu'il y ait assurance suffisante que tout l'épithélium cervical a été enlevé.

b) le groupe exposé au cancer du col utérin, qui comprend toutes les autres femmes.

Le rapport de 1976 a identifié un sous-groupe à risque élevé. Celui-ci est composé des femmes qui ont commencé leur activité sexuelle à un âge précoce et des femmes qui ont eu plusieurs partenaires sexuels. À ce sous-groupe doivent probablement s'ajouter les femmes dont le mari ou tout autre partenaire sexuel régulier ou unique a lui-même eu plusieurs partenaires sexuels. La question de savoir comment reconnaître les femmes à haut risque dans la pratique courante a été soulevée. Le nouveau Groupe de travail croit que les femmes devraient être informées du risque de contracter le cancer du col utérin. Ainsi, les renseignements devraient être disponibles dans les cabinets des médecins de sorte que les femmes qui consultent pour des questions d'ordre médical ou social apparemment plus urgents puissent profiter de l'occasion pour passer un examen de dépistage, surtout si elles n'ont jamais subi de frottis cervical. On devrait continuer à faire un effort spécial pour inclure les femmes qui fréquentent les consultations de vénérologie ou qui sont admises dans des établissements pénitentiaires.

Comme l'ont signalé Hakama et coll.,[35] si l'on veut orienter les programmes de dépistage sur la population féminine à haut risque, il faut être plus en mesure qu'actuellement de faire la distinction, à la lumière des connaissances épidémiologiques, entre les femmes peu et très exposées.

De plus, rien n'indique que les cas des femmes à haut risque évoluent plus rapidement de la dysplasie ou du cancer in situ au cancer invasif (et au décès) que ceux des femmes qui sont atteintes en dépit d'avoir été classées comme peu exposées. Il s'ensuit qu'un dépistage sélectif fondé sur la distinction entre les femmes "à haut risque" et les femmes "à risque" n'a qu'une possibilité d'application limitée.

Au Canada, un autre aspect pratique doit s'ajouter aujourd'hui. Comme il est de plus en plus fréquent, autant chez les hommes que chez les femmes, d'avoir plus d'un partenaire sexuel, on peut probablement considérer la majorité des femmes nées après 1945 comme faisant partie du sous-groupe "à haut risque", selon la définition du Groupe de travail de 1976. Il est naturel que les politiques concernant l'âge au premier examen et la fréquence des examens suivants qui s'appliquent à la population à haut risque soient recommandées également pour l'ensemble de la population à risque, sans distinction du degré de risque. Notre connaissance de l'évolution naturelle du cancer du col utérin nous permet de croire que la plupart des femmes nées avant 1955 qui contracteront cette maladie devraient déjà avoir présenté une anomalie décelable, et cela est encore plus vrai pour les femmes nées avant 1950. Toutes les Canadiennes à risque nées avant 1955 devraient déjà participer à un programme de dépistage. Sinon, elles devraient le faire aussitôt que possible. La fréquence des examens ultérieurs peut alors être dictée plus par les résultats du frottis que par le degré de risque perçu.

Rien n'indique actuellement que les contraceptifs oraux accroissent, par eux-mêmes, le risque du cancer du col utérin.

On ne peut trop insister sur le fait que les femmes présentant une dysplasie ou un cancer in situ, doivent être retirées du programme de dépistage et traitées selon la gravité des lésions.

CHAPITRE VI: MODÈLES MATHÉMATIQUES DE DÉPISTAGE DU CANCER

Il y a trois façons d'utiliser les modèles mathématiques dans le dépistage du cancer. Premièrement, on peut décrire en termes numériques les conséquences d'une forme particulière de cancer sur une population définie, en supposant que tous les cas sont diagnostiqués et traités après l'apparition des symptômes. C'est ce qui pourrait s'appeler, en des termes légèrement abusifs, modéliser "l'évolution naturelle" de la maladie. Deuxièmement, des modèles peuvent servir à quantifier l'effet du dépistage (c'est-à-dire la détection du cancer ou de ses états précurseurs chez des sujets asymptomatiques) sur "l'évolution naturelle". Troisièmement, à partir d'un critère quelconque de l'effet désiré, ces modèles peuvent servir à déterminer un calendrier optimal de dépistage.

Tous les modèles mathématiques de processus réels sont des simplifications, souvent même de grossières simplifications. Une meilleure représentation de la réalité ne peut être obtenue qu'au prix d'une complexité accrue, ce qui mène à deux genres de difficultés. La première est que l'analyse mathématique devient de plus en plus compliquée et la solution à l'aide des fonctions mathématiques formelles peut être impossible. Cette difficulté peut être résolvé partiellement par l'utilisation d'ordinateurs pour faire les calculs. Les modèles complexes sont à l'origine d'une seconde difficulté: le nombre accru de paramètres à mesurer exige davantage de données. Ce problème ne peut être résolu par l'utilisation d'ordinateurs plus puissants et plus perfectionnés; les modèles très complexes ne sont donc plus réalistes qu'en apparence.

Les modèles sont tautologiques.* La structure et les interrelations dynamiques sont données comme prémisses et les résultats obtenus sont des déductions logiques à partir des

---

* Selon le Petit Larousse, la tautologie est: "la répétition inutile d'une même idée en termes différents".

hypothèses de base. Il n'y a rien dans les résultats qui ne soit implicite dans le modèle. En pratique, on manipule la structure et les paramètres du modèle de façon qu'ils soient conformes aux aspects connus de la réalité (les données), puis on procède à des extrapolations pour prédire les changements. Comme plusieurs modèles différents peuvent être compatibles avec un ensemble de données quelconque, les prédictions d'un modèle en particulier ne seront pas nécessairement observées dans la réalité.

On rencontre souvent les modèles mathématiques en biologie et en médecine sous la rubrique "analyse des compartiments".[36] On suppose que les molécules, après introduction dans un compartiment de l'organisme, peuvent passer d'un compartiment à un autre. On suppose également qu'il existe un mélange continuel à l'intérieur d'un même compartiment et que des proportions fixes du contenu total de chaque compartiment passent à d'autres compartiments à tout instant.

Une approche similaire peut être utilisée dans les modèles qui décrivent les processus pathologiques, les compartiments correspondant aux divers stades de la maladie allant de "sain" à "mort". Les personnes passent d'un stade à un autre à un rythme de transition fixe et ce rythme, avec le nombre initial de personnes à chaque stade, détermine les modifications subséquentes de ce nombre. Un tel modèle est déterministe, en ce sens que des proportions fixes quittent chaque compartiment par unité de temps. Une version plus générale et stochastique du modèle tiendrait compte des variations aléatoires dans le nombre de transitions. Les modèles stochastiques procurent donc des distributions de probabilité du nombre de personnes à chaque stade, de même que le nombre prévu ou le nombre moyen. En pratique, la plupart de ceux qui utilisent les modèles stochastiques ne s'en tiennent qu'au nombre prévu. Puisqu'on peut démontrer que, dans des conditions très générales, les résultats

obtenus au moyen du modèle stochastique sont les mêmes que ceux dérivés du modèle déterministe correspondant, la distinction est donc souvent théorique.

Dans le modèle de dépistage le plus simple, on considère un stade pré-symptomatique unique au cours duquel la maladie peut être détectée par un quelconque test de dépistage, et confirmée par les procédés diagnostiques définitifs. En l'absence du dépistage, le stade pré-symptomatique se terminerait par l'apparition de symptômes, ce qui mènerait au diagnostic par la méthode usuelle. On suppose (quoique la supposition doive être vérifiée empiriquement pour chaque cas) qu'on améliore le pronostic en devançant le cours normal des choses et en permettant un traitement précoce. On appelle temps de devancement (lead time) la différence entre le moment où la patiente est traitée après dépistage et le moment où elle aurait été traitée si la maladie avait été découverte de la façon habituelle. Il n'est évidemment pas possible de déterminer directement le temps de devancement, et le problème qui consiste à le déterminer à partir des statistiques sur l'incidence et la prévalence du cancer a suscité beaucoup d'intérêt.[37,38]

Supposons qu'on ait procédé à un dépistage de tous les individus malades dans une population donnée, à un moment précis, et que l'on répète ce dépistage au bout de cinq ans, par exemple. Au cours de ce laps de temps, certains sujets sont passés au stade pré-symptomatique de la maladie. Les cas qui sont encore au stade pré-symptomatique à la fin de la période quinquennale sont détectés à l'examen suivant. Ceux qui présentent des symptômes avant la fin de la période peuvent être reconnus à cause de ces symptômes et, par le fait même, n'apparaîtront pas comme ayant été décelés par le dépistage. On suppose que le processus de dépistage est parfaitement sensible et que la mortalité, de même que l'émigration au cours du stade pré-symptomatique, sont négligeables. À l'aide de ces hypothèses simples, il est facile de dériver mathématiquement la proportion de nouveaux cas qui

seraient détectés au cours de la période s'écoulant entre deux dépistages. Le modèle est analogue à une file d'acheteurs servis par un nombre infini de commis, les nouveaux acheteurs arrivant au hasard et le temps nécessaire pour dispenser le service, déterminé au hasard.[39]) En réduisant de plus en plus l'intervalle entre les dépistages, on peut accroître, à volonté, le nombre de cas détectés par le dépistage. La figure 6 montre la proportion des cas qu'on prévoyait de déceler avec divers intervalles de dépistage et pour différentes durées moyennes du stade pré-symptomatique. En ce qui concerne le cancer du col utérin, les estimations de la durée moyenne de la phase pré-symptomatique varient entre 5 et 20 ans. L'intervalle de dépistage nécessaire à la détection de 90 p. 100 des cas se situe entre 1 et 4 ans.

Pour plusieurs raisons, les estimations théoriques de la figure 6 peuvent ne pas se révéler exactes en pratique. Tout d'abord, elles sont fondées sur une hypothèse très simplifiée de la distribution de la durée du stade pré-symptomatique. En particulier, cette hypothèse permet des durées extrêmement courtes ou extrêmement longues, ce qui peut être irréaliste. De plus, la supposition que le test de dépistage est parfaitement sensible, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de faux négatifs, est une simplification à outrance. La figure 7 montre, dans le cas d'un stade pré-symptomatique moyen de 10 ans, l'effet d'une augmentation de la proportion des faux négatifs de 0 à 40 p. 100. La diminution de la proportion des cas décelés est plus marquée dans le cas d'intervalles de dépistage plus longs. Prorok[40,41] a donné un traitement stochastique général de la proportion des cas dépistés ou non.

Lorsqu'on tente d'utiliser cette approche pour formuler des recommandations au sujet du calendrier de dépistage pour la vie entière, le modèle apparaît simpliste à deux autres égards. D'abord, l'incidence du cancer pré-symptomatique n'est pas constante au cours de toute la vie d'une femme. Ensuite, les femmes

au stade pré-symptomatique peuvent décéder d'une autre cause, ce qui tend à réduire le nombre de celles qui, en l'absence de dépistage, auraient présenté un cancer symptomatique. On peut remédier à ces déficiences en fragmentant la durée de vie en des intervalles de cinq ans, par exemple, et en incluant dans le modèle les taux d'incidence spécifiques à chaque groupe d'âge du cancer pré-symptomatique et de la mortalité attribuable à d'autres causes. Plusieurs auteurs ont utilisé cette approche.[16,42,43] Quand on applique cette approche au cas du dépistage du cancer du col utérin pour lequel le stade pré-symptomatique de la maladie commence habituellement dans la trentaine, les résultats, sous la forme de la proportion des cas détectés, ne diffèrent pas essentiellement des prédictions du modèle simple de la figure 6.

Lorsqu'on applique ces modèles à un groupe homogène de jeunes femmes dont le taux d'incidence du cancer pré-symptomatique (cancer in situ) est le même que celui qui a été obtenu dans le cadre des programmes établis de dépistage et dont le taux de mortalité est le taux courant, il en ressort trois observations générales.* Tout d'abord, environ les trois quarts des cas sont détectés par un dépistage aussi peu fréquent qu'une fois tous les 10 ans. Ensuite, si l'on veut vraiment enrayer le cancer invasif, un dépistage plus fréquent que tous les cinq ans est nécessaire. Enfin, à mesure que l'on augmente la fréquence du dépistage, l'âge où l'on rencontre l'incidence maximale du cancer invasif baisse, la plupart des cancers pré-symptomatiques débutant à un âge précoce. Si l'on réduit l'intervalle entre les examens de dépistage, seuls les cas dont la durée du stade pré-symptomatique est courte (c'est-à-dire ceux qui évoluent au stade symptomatique à un âge précoce) échappent au programme de dépistage.

---

* Trois des études citées dans ce chapitre[42,44,49] sont fondées sur des données provenant de l'étude de la Colombie-Britannique.[17]

Figure 6. POURCENTAGE DES CAS DÉTECTÉS, PAR INTERVALLE DE DÉPISTAGE ET DURÉE MOYENNE DU STADE PRÉ-SYMPTOMATIQUE DU CANCER DU COL UTÉRIN
(MODÈLE MATHÉMATIQUE)

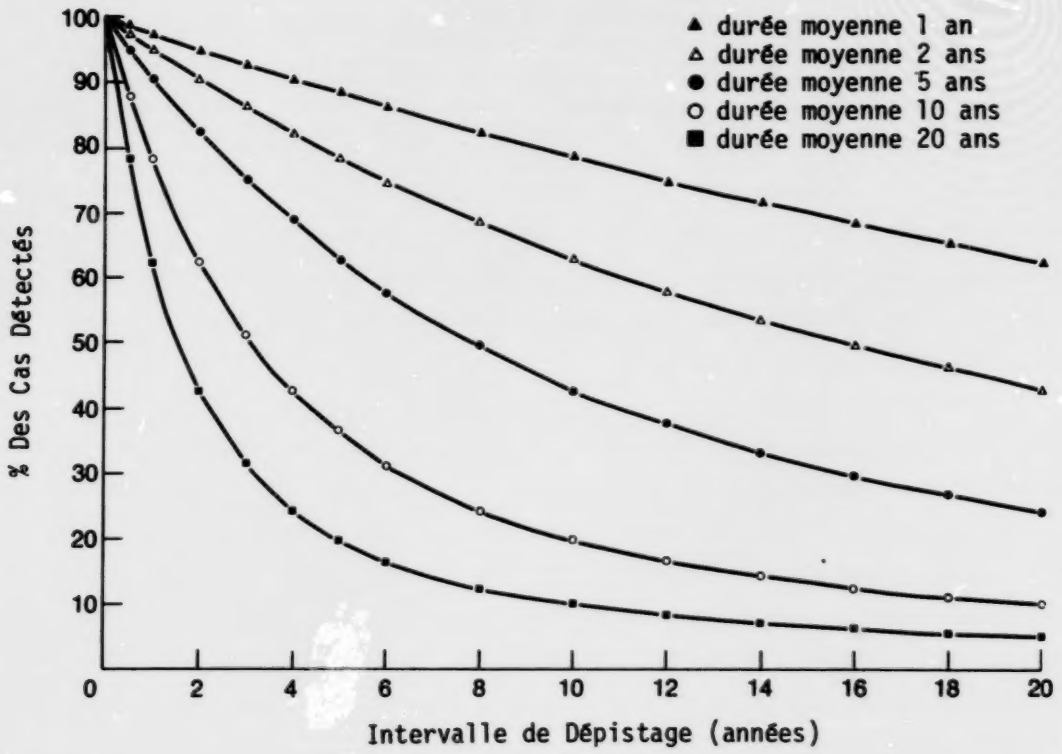
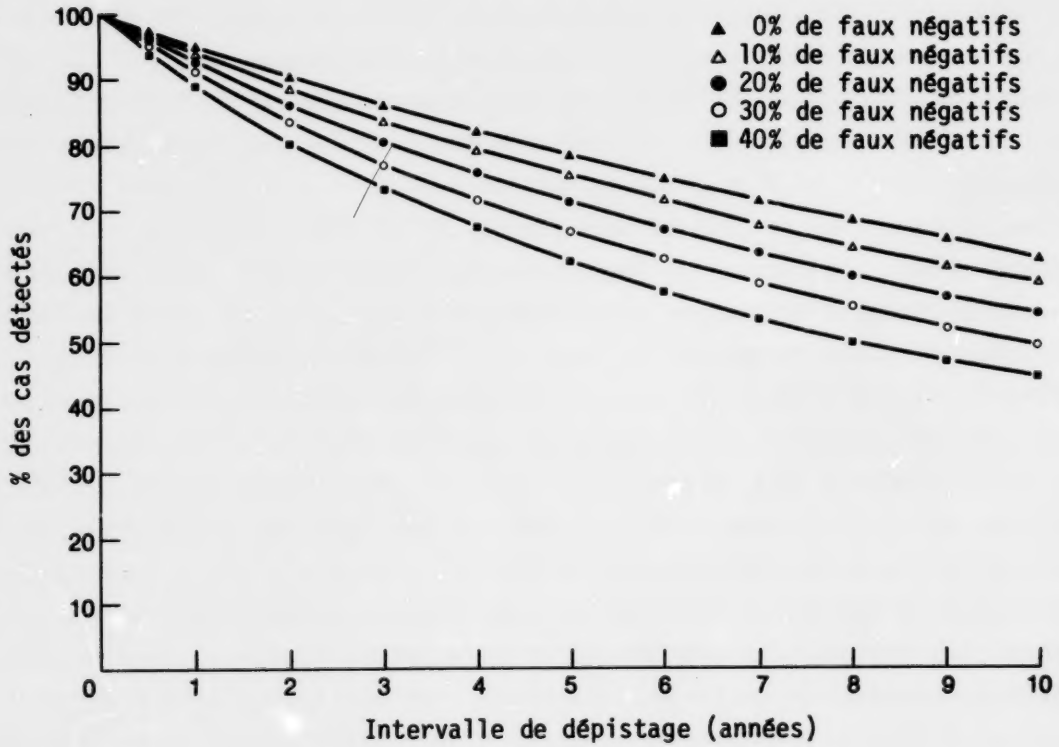


Figure 7. POURCENTAGE DES CAS DÉTECTÉS, PAR INTERVALLE DE DÉPISTAGE ET SELON LE POURCENTAGE DE FAUX NÉGATIFS, LORSQUE LA DURÉE MOYENNE DU STADE PRÉ-SYMPTOMATIQUE DU CANCER DU COL UTÉRIN EST DE 10 ANS.
(MODÈLE MATHÉMATIQUE)



La diminution de la mortalité ou le nombre probable d'années de vie préservées constituent une mesure plus directe du rendement du dépistage. Yu, Miller et Sherman[44] ont utilisé le modèle général de Knox[16] pour étudier les effets de divers programmes de dépistage sur la mortalité, à l'aide des statistiques canadiennes sur l'incidence et la mortalité. Le tableau III montre certains des résultats de leurs analyses. On peut résumer de la façon suivante leurs conclusions relatives au dépistage auprès de la population féminine "à risque": À mesure que l'on augmente la fréquence de dépistage, le rendement des examens additionnels diminue. Neuf ou dix examens faits aux âges voulus sont nécessaires pour réduire la mortalité de 90 p. 100 ou plus. L'âge indiqué pour commencer le dépistage est 25 ans, et l'on ne gagne rien à répéter l'examen au bout d'un an, à moins que la femme ait été âgée de plus de 27 ans au moment du premier frottis. Jusqu'à l'âge de 40 ans, des examens tous les trois ans sont recommandés. De 40 à 60 ans, des examens tous les cinq ans sont suffisants. Il n'est pas nécessaire de continuer les examens de dépistage chez les femmes de plus de 60 ans qui ont déjà subi des examens et qui n'ont jamais montré d'atypie notable. Si une femme qui doit subir un examen tous les trois ans manque un examen, on devrait la convoquer le plus tôt possible. Si le taux d'acceptation de la part de la population concernée tombe en-deçà de 80 p. 100, on ne devrait ménager aucun effort pour corriger la situation. Il est plus efficace d'examiner une plus forte proportion de la population que d'accroître la fréquence des examens. Si la sensibilité du test de dépistage tombe en-deçà de 75 %, il est plus efficace d'y remédier que de chercher à recourir à un dépistage plus fréquent.

Si l'on utilise pour les simulations une évolution naturelle plus progressive et à un âge plus précoce (en vue de représenter un sous-groupe plus exposé), certaines des conclusions sont modifiées. L'âge optimal pour commencer le dépistage est 20 ans. Bien qu'une fréquence de dépistage d'un examen tous les trois ans jusqu'à l'âge de 35 ans et d'un examen tous les cinq ans jusqu'à

l'âge de 60 ans produise une réduction satisfaisante de la mortalité, un examen annuel jusqu'à 35 ans procure des avantages supplémentaires non négligeables.[44]

Grâce à une analyse faite à partir des données provenant de l'étude de Clarke et Anderson[22] sur la durée de la protection procurée par un examen cytologique cervical négatif, on a trouvé qu'un frottis négatif accorde une protection maximale d'un an, une protection un peu moins grande pendant cinq ans, et peu ou pas de protection après cinq ans.[45]

Une des applications principales des modèles de dépistage est de fournir les bases nécessaires pour prendre des décisions de rentabilité en se fondant sur l'analyse coûts-avantages et l'analyse coûts-efficacité. Dans l'analyse coûts-avantages, toutes les ressources consacrées au dépistage et tous les effets du dépistage, y compris l'augmentation de l'espérance de vie, doivent être exprimés en dollars. Il est difficile de convaincre les gens d'accepter cette façon de voir, mais, si c'était possible, elle pourrait être théoriquement avantageuse du point de vue de l'affectation optimale des ressources entre différents programmes et à l'intérieur d'un même programme. Si chaque programme est appliqué au point où les avantages marginaux nets sont nuls, l'affectation des ressources sera optimale pour l'ensemble du système.

La méthode coûts-avantages a été utilisée par Galliher[42], qui a déterminé les coûts nets actualisés par habitant de divers calendriers de dépistage couvrant la vie entière, les coûts associés au dépistage et au traitement et la perte économique occasionnée par un décès prématuré. Galliher a conclu que le coût total est à son minimum quand environ dix frottis sont faits au cours de la vie; ce nombre peut être réduit à cinq environ si l'objectif est simplement de réduire les dépenses médicales.

Tableau III: RÉSUMÉ DES RÉSULTATS DE LA SIMULATION PAR ORDINATEUR DES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE+

PROGRAMME DE DÉPISTAGE			NOMBRE TOTAL DE TESTS AU COURS DE LA VIE	MORTALITÉ POUR 10 000 FEMMES	RÉDUCTION EN POURCENTAGE
Âge au premier frottis	Fréquence	Âge au dernier frottis			
Femmes "à risque"					
Aucun			0	108,3	-
28	3,5 annuellement	55	8	9,4	91
25	3,5 annuellement	60	10	7,1	93
22	3,5 annuellement	65	12	6,4	94
20	3,5 annuellement	60	11	7,8	93
25	3 annuellement	59	12	5,4	95
25	1,2 annuellement	61	22	1,7	98
Femmes "à haut risque"					
Aucun			0	132,7	-
25	3,5 annuellement	60	10	28,6	78
20	3,5 annuellement	60	11	11,0	92
20	3 annuellement	53	12	9,2	93
25	1,5 annuellement	60	16	3,1	98
20	1,5 annuellement	60	21	1,3	99
20	1,3 annuellement	60	24	1,1	99

* La fréquence est modifiée à 40 ans

** La fréquence est modifiée à 35 ans

*** La fréquence est modifiée à 31 ans

\+ D'après Yu, Miller et Sherman[44]

Si on adopte le point de vue qu'il n'est pas possible d'évaluer la vie humaine en dollars, on ne peut pas alors utiliser l'analyse coûts-avantages. L'analyse coûts-efficacité est une autre conception fréquemment utilisée dans le domaine de la santé. Dans cette analyse, on choisit un effet bénéfique particulier du programme (par exemple une augmentation de l'espérance de vie) et l'on compare les rapports avantages/coûts de divers programmes. On peut utiliser cette approche en vue de l'affectation de ressources à divers programmes en fonction soit du coût moyen par unité d'avantage, soit des coûts marginaux, ce qui est préférable.[46] La méthode est moins utile pour déterminer le niveau d'activité optimal à l'intérieur d'un programme particulier, car il n'existe pas de point limite correspondant au point où l'avantage net marginal est égal à zéro comme dans l'analyse coûts-avantages.

L'analyse coûts-efficacité a été largement utilisée par Eddy[43], et ses résultats ont servi de base aux recommandations révisées de l'American Cancer Society concernant les examens médicaux.[47] Eddy présente des diagrammes du coût par rapport à l'efficacité du dépistage du cancer du col utérin dans une population "à risque moyen" et dans une population dont le niveau d'exposition est deux fois plus élevé que la moyenne. Le dépistage commence à 25 ans et les fréquences vont de une fois l'an à une fois tous les cinq ans. En ce qui concerne la population moyennement exposée, un examen de dépistage tous les cinq ans augmente l'espérance de vie de 54 jours, tandis qu'un examen annuel l'augmente de 67 jours. Le coût escompté du programme varie de 55 dollars par femme dans le cas d'un examen quinquennal à 313 dollars par femme dans le cas d'un examen annuel. Le coût moyen et le coût marginal de la prolongation de l'espérance de vie augmentent rapidement avec la fréquence de dépistage. Eddy évalue aussi la diminution du manque à gagner

que procure le dépistage. À l'aide de ce critère, on peut faire une analyse coûts-avantages et, pour la population moyennement exposée, l'avantage net est à son maximum avec un dépistage tous les quatre ans. Pour la population dont le risque est deux fois plus élevé que la moyenne, un dépistage tous les trois ans est requis pour réduire au minimum la différence de rentabilité.

Schweitzer et Luce[48] ont aussi utilisé la méthode coûts-efficacité. Ces auteurs se sont bornés à étudier la population féminine âgée de 30 à 39 ans et ont utilisé un modèle qui tenait compte autant de la dysplasie que du cancer in situ et du cancer invasif pour estimer la durée marginale de vie préservée et le coût marginal du dépistage à des intervalles variant entre 10 ans et 1 an. Le coût additionnel pour chaque année de vie, qui s'établissait à 160$ pour passer d'un intervalle de 10 ans à un intervalle de 9 ans, sautait à 1590$ lorsqu'on passait d'un intervalle de 2 ans à un intervalle de 1 an. Schweitzer et Luce ont limité leur analyse à la comparaison des rapports de coûts-avantages marginaux, laissant aux lecteurs le choix de fixer le seuil de rentabilité. Cependant, si l'on applique le facteur qui tient compte du manque à gagner, comme l'a utilisé Eddy, aux résultats de Schweitzer et Luce, un intervalle de cinq ans réduit au minimum la différence de rentabilité.

Les modèles et approches dont on a discuté jusqu'à maintenant peuvent s'appliquer au cas d'un médecin qui planifie le calendrier de dépistage d'une cliente ou à la détermination actuarielle du coût dans le temps pour chaque femme qui commence à suivre un programme de dépistage. Un fonctionnaire de la santé publique qui essaie d'optimiser l'affectation des ressources pour le dépistage à l'échelle de la population totale agit dans une

perspective différente. Albert, Gertman, Louis et Liu[49] ont utilisé une méthode qui s'inscrit directement dans cette perspective. Ces auteurs ont mis au point un modèle stochastique absolument général de dépistage du cancer et d'autres maladies chroniques. Pour toute personne, la durée de chaque stade de la maladie est traitée comme une variable aléatoire. Dans leur application de ce modèle au dépistage du cancer du col utérin, Albert et coll. ont tenu compte de trois stades pathologiques: le cancer in situ avec ou sans envahissement microscopique, le cancer invasif occulte et le cancer invasif caractérisé. Ils ont comparé les effets de deux types de programmes. Un programme "uniforme" où les examens se font à différents intervalles chez les femmes âgées de 35 à 84 ans, et un programme "adapté" dans lequel on examine annuellement la distribution d'âge à l'intérieur de chaque stade pour déterminer les groupes d'âge qui présentent la proportion la plus élevée de cas pré-symptomatiques détectables, de façon à leur accorder la préférence l'année suivante. Les auteurs concluent que la méthode dite adaptée est plus efficace sur le plan du nombre de cas pré-symptomatiques détectés par rapport au nombre de cas dépistés. Les groupes d'âge choisis changent d'une année à l'autre, quelle que soit l'intensité du dépistage. Sur le plan du rendement cumulatif de cas détectés, les auteurs considèrent qu'il y a peu à gagner à utiliser un dépistage adapté à une fréquence élevée (quatre fois en cinq ans) plutôt qu'à une fréquence moyenne (une fois tous les deux ans).

Il est difficile de résumer les résultats des divers modèles de dépistage du cancer, étant donné leurs différences d'hypothèses et de critères utilisés pour déterminer ce qui est optimum. On peut cependant tirer certaines conclusions générales.

Tout d'abord, les modèles confirment ce qui paraît évident intuitivement: il devient de moins en moins rentable d'augmenter la fréquence de dépistage dans un groupe donné.

En second lieu, il découle de cette question de rentabilité que, du point de vue de la santé publique, il est préférable de consacrer des fonds en vue d'intensifier le recrutement initial plutôt que d'augmenter la fréquence du dépistage des femmes ayant déjà fait l'objet d'un examen.

En troisième lieu, encore dans une perspective de santé publique, une méthode adaptée à la situation dans laquelle le dépistage est conçu en fonction des résultats antérieurs de la population cible est plus rentable qu'un programme uniforme s'adressant à l'ensemble de la population et échelonné sur toute la vie. On ne peut évidemment profiter de cet avantage que si les programmes de dépistage sont organisés à l'échelle collective.

Enfin, les mesures visant à améliorer la qualité et la sensibilité des programmes de dépistage contribueront, davantage que l'augmentation de la fréquence du dépistage, à réduire la mortalité.

CHAPITRE VII: CALENDRIER DES EXAMENS

Le rapport de 1976 recommandait aux femmes de participer à un programme de dépistage au plus tôt à l'âge de 18 ans, sinon au début de leur vie sexuelle active. Elles devraient subir un autre frottis après un an, un frottis tous les trois ans jusqu'à l'âge de 35 ans, et ensuite, un frottis tous les cinq ans jusqu'à l'âge de 60 ans; ces fréquences s'appliquent seulement dans les cas de frottis satisfaisants et lorsqu'il n'y a pas d'atypie notable.

Cette recommandation s'est avérée l'une des plus controversées.[50] Un aspect dont la plupart des commentateurs n'ont pas tenu compte est que, dans l'esprit du Groupe de travail, les recommandations devaient être considérées dans leur ensemble. Il n'entrait pas dans ses intentions de recommander l'établissement de politiques de dépistage prévoyant une fréquence inférieure à une fois l'an (recommandation antérieure), en l'absence de registres de tous les examens de dépistage (effectués dans une consultation, une région ou une province) dans lesquels serait consignée la fréquence des examens de dépistage chez une femme en particulier, ce qui permettrait de faire les rappels aux moments opportuns. Il n'était pas davantage question de recommander une réduction de la fréquence de dépistage en l'absence de mesures fiables et satisfaisantes de contrôle de la qualité. Le lecteur trouvera d'autres commentaires sur le contrôle de la qualité et les registres aux chapitres IX et X. Dans le présent chapitre, le Groupe de travail se penche de nouveau sur les questions suivantes: l'âge au premier examen, la fréquence des examens suivants, et l'âge où l'on doit cesser les examens, en partant de l'hypothèse que des mécanismes seront en place pour veiller à rappeler aux femmes de subir leurs examens en temps voulu.

Dans les pays nordiques, on a introduit des programmes de dépistage de masse quadriennaux ou quinquennaux. En Grande-Bretagne, le Ministre de la santé a recommandé de

commencer le dépistage à l'âge de 35 ans et de le continuer à des intervalles de cinq ans jusqu'à l'âge de 70 ans; il s'agit d'une recommandation minimale. Spriggs et Husain[51], porte-parole de la British Society of Cytology, ont recommandé un examen initial à l'âge de 25 ans si les ressources le permettent, et des examens subséquents, d'abord tous les cinq ans et ensuite tous les trois ans, à partir de 35 ans. Ces recommandations se fondaient en grande partie sur les simulations par ordinateur de Knox.[52] Miller,[21] en comparant les différences entre les recommandations de Spriggs et Husain[51] et celles du Groupe de travail de 1976, a noté que ces différences étaient dues à une interprétation différente de l'évolution naturelle et à l'application de facteurs de pondération différents aux décès survenant à un âge précoce. De plus, les recommandations britanniques étaient conçues pour produire l'impact le plus important possible dans une population qui, en grande partie, n'avait jamais fait l'objet d'un dépistage, alors que celles du Groupe de travail étaient conçues pour obtenir les meilleurs résultats avec une utilisation des ressources la plus efficace possible dans un pays possédant des programmes de dépistage établis. Il convient cependant de souligner que McGregor et Teper,[53] d'après leur expérience du dépistage à Aberdeen, recommandent également de ne pas offrir le dépistage aux moins de 25 ans.

Aux États-Unis, la American Cancer Society[47] a recommandé un dépistage triennal pour les femmes à risque, à partir du début de l'activité sexuelle. Ces recommandations se fondaient en grande partie sur un modèle mathématique mis au point par Eddy.[54] Le rapport du Groupe de travail de 1976 a aussi été cité à l'appui de ce changement. Les recommandations de l'American Cancer Society ont peut-être été l'objet de plus de controverses aux États-Unis que le rapport du Groupe de travail de 1976 ne l'a été au Canada. Dans une critique des recommandations, on préconisait le frottis cervical annuel, alléguant qu'il donnait l'occasion

d'effectuer d'autres examens gynécologiques, y compris un examen des seins. On a aussi cité comme raison pour faire un frottis annuel la difficulté de reconnaître les femmes à haut risque et les problèmes liés à la préparation de l'échantillon et au contrôle de la qualité en laboratoire.[55] Des déclarations similaires ont été faites par l'American Society of Cytology et l'American Society of Obstetricians and Gynecologists. Ces questions ont été vivement débattues à la NIH Consensus Development Conference on Screening for Cancer of the Cervix. Le rapport de la conférence[56] a recommandé un intervalle d'examen variant entre un et trois ans, déterminé, l'on présume, par le médecin traitant d'après son évaluation du degré de risque de la femme et des données disponibles concernant la fréquence optimale. Ce rapport était cependant accompagné d'un rapport de discordant, où Neuhauser préconisait une fréquence moins élevée pour des raisons économiques.

Au Canada, tout semble indiquer que les médecins n'ont pas encore accepté les recommandations de 1976 sur la fréquence.[2] Les recommandations font néanmoins partie maintenant de la formation des médecins, et l'on peut s'attendre à une meilleure mise en application à l'avenir.

Dans le présent rapport, le Groupe de travail de 1982 a abordé le réexamen du calendrier optimal de dépistage à partir surtout de l'évaluation des modèles mathématiques (voir chapitre VI). Il a particulièrement appliqué au modèle de Knox[16] les conclusions tirées de l'étude de la Colombie-Britannique[17] sur l'évolution naturelle, et les tendances récentes de l'incidence et de la mortalité au Canada. Yu, Miller et Sherman[44] ont donné le détail complet de ces simulations. Le tableau III, au chapitre VI, montre certains résultats de leurs analyses et contient également un résumé de leurs conclusions.

Comme d'autres l'ont souligné (par exemple Galliher[42]), on obtient de moins en moins de résultats complémentaires en multipliant le nombre de frottis cervicaux au cours de la vie d'une patiente. En l'absence d'une méthode valable pour différencier les femmes destinées à être atteintes d'un cancer invasif du col utérin et à en mourir de celles qui auront un cancer invasif curable ou n'en auront pas, on doit se fier à son jugement pour décider de la somme des ressources à consacrer aux programmes de dépistage. C'est là un aspect auquel tant le public que les chercheurs peuvent contribuer.

Le Groupe de travail est d'avis que les programmes de dépistage devraient prévenir au moins 90 p. 100 des décès par cancer du col utérin qui surviendraient en l'absence de dépistage. Le Groupe de travail n'a pas entrepris une analyse détaillée de coût-efficacité. Les études précédentes qui utilisaient de telles analyses ont montré que la plupart des coûts provenaient de l'application du test de dépistage à la population, que le coût était donc fonction du nombre de tests effectués. De plus, en chiffrant les coûts en dollars dans une analyse de coût-efficacité, on exige une plus grande précision que les données et les simulations qui en résultent le justifient. Le Groupe de travail a aussi évité les analyses de coûts-avantages en raison de la difficulté, sinon de l'impossibilité, de mesurer l'avantage précisément, et à cause de la réticence à donner une valeur à la vie et à la souffrance humaine, même si cela est indispensable pour décider en toute connaissance de cause des ressources à consacrer à tel ou tel programme de santé.

Étant donné les difficultés (dont on a parlé au chapitre V) d'identifier et de classer la population féminine à haut risque, la probabilité, mise au jour par les modèles, que plusieurs jeunes femmes présentent maintenant une évolution naturelle qui

s'apparente au type à haut risque, et la volonté d'en arriver à des recommandations uniformes pour tous les groupes d'âges, le Groupe de travail interprète les résultats des modèles mathématiques dans le sens d'une confirmation de la validité générale des recommandations antérieures. En général, les Canadiennes âgées de 35 ans et plus se prêtent déjà à des programmes de dépistage et ne devraient pas avoir besoin de plus d'un examen tous les cinq ans. Étant donné que les jeunes femmes constituent le groupe dont l'activité sexuelle est la plus grande et ont de plus en plus tendance à avoir plus d'un partenaire sexuel, elles sont particulièrement exposées, ce qui justifie un examen annuel jusqu'à l'âge de 35 ans. Les seuls changements spécifiques proposés aux recommandations de 1976 sont donc les suivants:

i) On ne devrait pas tenter d'établir des catégories de femmes à haut risque pour l'ensemble de la population.

ii) On devrait généralement conseiller aux femmes qui ont déjà eu des relations sexuelles de subir un examen annuel entre 18 et 35 ans.

iii) Les femmes de plus de 35 ans qui sont toujours considérées comme à haut risque, soit parce qu'elles s'adressent aux consultations de vénérologie pour obtenir des services, soit parce qu'elles sont dans un établissement pénitentiaire, ou encore d'après leur propre jugement ou celui de leur médecin, ne devraient pas être dissuadées de subir plus d'un frottis tous les cinq ans, si elles en font la demande.

La recommandation suivante du rapport de 1976 est maintenue:

> Il faudrait en général conseiller aux femmes âgées de plus de 35 ans de subir un examen de dépistage tous les cinq ans.

On se doit d'insister davantage sur le fait que ces recommandations au sujet de la fréquence de dépistage après 35 ans supposent l'existence d'un registre adéquat, ce qui permet d'éviter que les recommandations se traduisent par des examens

moins fréquents par défaut. De plus, elles suppose que le personnel médical est versé dans l'art de préparer les frottis, et que les laboratoires sont en mesure de fournir une évaluation cytologique experte et disposent de programmes de contrôle de la qualité convenables. De plus, ces recommandations s'adressent uniquement aux femmes dont la cytologie demeure normale, sans atypie épithéliale. Quand de telles anomalies sont détectées sur un frottis cervical, on doit fixer un calendrier d'examen en fonction des besoins de surveillance, de diagnostic, de traitement et de postobservation.

CHAPITRE VIII: ENVERGURE DU DÉPISTAGE CYTOLOGIQUE DE LA POPULATION CANADIENNE

Le tableau IV montre l'envergure du dépistage cytologique de la population féminine âgée de 20 ans et plus, au Canada et dans les provinces, en 1971, 1975, 1977 et 1979. Le rapport de 1976 contenait les données de 1971. Les chiffres sont basés sur le nombre d'examens cytologiques effectués dans chaque province, tel que rapporté dans une enquête menée récemment par la Société canadienne de cytologie.*

Au Québec et dans les provinces de l'Atlantique, on a assisté à une nette augmentation du nombre de frottis examinés jusqu'au milieu des années soixante-dix, les autres provinces montrant une augmentation plus moderée. Depuis, le nombre de frottis examinés en Ontario, au Manitoba, en Saskatchewan, en Alberta et en Colombie-Britannique a cependant augmenté parallèlement à la croissance démographique, de sorte que le nombre d'examens, exprimé en proportion de la population féminine âgée de plus de 20 ans, est demeuré relativement constant. Ailleurs l'augmentation a été relativement minime, avec apparence de stabilisation entre 1977 et 1979. En effet, les proportions de 1979 témoignent d'une remarquable uniformité dans l'ensemble du Canada, à l'exception de la Colombie-Britannique, où la proportion est encore plus élevée.

Ces données se rapportent aux frottis effectués et ne représentent pas nécessairement le nombre de femmes examinées. Les augmentations peuvent être dues à la multiplication des examens pour certaines femmes, sans qu'il y ait augmentation de la pro-

---

* En préparation.

portion de la population touchée par les programmes de dépistage. On ne pourra faire une estimation de la population touchée et, plus particulièrement, de la proportion de la population qui n'a jamais bénéficié du dépistage, que lorsqu'il sera possible de comparer directement les registres des examens de frottis aux registres de la population des diverses provinces. En 1970, 27 p. 100 des examens cytologiques faits en Colombie-Britannique étaient des premiers examens. En 1980, ce nombre était tombé à 10 p. 100 seulement. Une tendance similaire existe sans doute dans les autres provinces qui ont montré une augmentation significative de la proportion des femmes réexaminées chaque année.

Tableau IV: ENVERGURE DU DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS, CANADA ET LES PROVINCES
1971, 1975, 1977 et 1979*+

PROVINCE	1971	1975	1977	1979
Colombie-Britannique	55	61	55	57
Alberta	40	48	47	48
Saskatchewan	41	47	48	47
Manitoba	46	51	50	48
Ontario	39	45	44	44
Québec	29	42	43	45
Nouveau-Brunswick	22	41	37	40
Nouvelle-Écosse	37	35	45	46
Île-du-Prince-Édouard	28	37	41	44
Terre-Neuve	36	43	42	44
Canada	38	45	45	46

* Nombre d'examens cytologiques en pourcentage de la population féminine âgée de 20 ans et plus. (Ce nombre n'est pas identique à celui des femmes examinées)

\+ Source: Données non publiées provenant d'une étude de la Société canadienne de cytologie, enquête de 1980

CHAPITRE IX: CONTRÔLE DE LA QUALITÉ DES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE CYTOLOGIQUE

Depuis la publication du rapport du Groupe de travail de 1976, on a très peu fait, au Canada, en vue d'établir des programmes particuliers de contrôle de la qualité en cytologie. En Ontario cependant, le Laboratory Proficiency Testing Program qui a débuté en 1977 dans le domaine de la cytologie, a recueilli certaines statistiques pour la période allant de 1977 à 1981 sur la précision du diagnostic en cytologie cervicale. Ces statistiques sont présentées dans le tableau V. On constate, dans les résultats des 160 laboratoires participants, un grand manque d'uniformité et de spécificité des diagnostics en ce qui concerne les dysplasies et les tumeurs malignes. Les résultats ont été communiqués aux laboratoires participants, et les programmes de formation nécessaires ont été mis à leur disposition afin d'améliorer la situation. Une amélioration est à espérer.

La controverse entourant le volume de cas traités dans les laboratoires de cytologie n'a pas exporté beaucoup de clarté, parce qu'on n'a pas tenu compte que, dans son rapport de 1976, le Groupe de travail se fondait sur un volume minimal de 25 000 cas par année dans les laboratoires de cytologie pour des raisons "d'efficacité" plutôt que de "compétence". Les données du Ontario Proficiency Testing Program indiquent qu'il est possible d'observer une variation de la qualité des diagnostics d'un laboratoire à l'autre, quel que soit le volume de cas. Il n'y a pas un nombre donné de cas qui garantisse une bonne qualité des opérations dans un laboratoire. Il reste cependant que ces données n'ont aucun rapport avec les considérations d'efficacité qui ont été discutées plus à fond dans le rapport de 1976.

Tableau V: DONNÉES DU ONTARIO LABORATORY PROFICIENCY TESTING PROGRAM POUR LA (CYTOLOGIE GYNÉCOLOGIQUE) 197?-1981*

DIAGNOSTIC DU COMITÉ	NOMBRE DE DIAGNOSTICS DE LABORATOIRE SUR LAMELLES — DEGRÉ D'ÉCART DES DIAGNOSTICS DU COMITÉ — SOUS-ESTIMATION 3	2	1	0	SURESTIMATION 1	2	3	PAS DE DIAGNOSTIC	TOTALE	% DE DIAGNOSTICS DE LABORATOIRE QUI ACCUSENT UN ÉCART SIGNIFICATIF+ — SOUS-ESTIMATION	SURESTIMATION	TOTALE
Absence de cellules anormales	NA	NA	34	511	112	12	4	4	677	NA	2,4	2,4
Atypie bénigne	NA	NA	173	913	96	11	4	5	1202	NA	1,2	1,2
Dysplasie légère	NA	39	119	133	27	1	1	2	322	12,1	0,6	12,7
Dysplasie modérée	8	58	96	102	48	26	NA	1	339	19,5	7,7	27,2
Dysplasie marquée	31	27	57	54	52	5	NA	0	226	25,7	2,2	27,9
Cellules épithéliales cancéreuses	56	35	91	300	14**	NA	NA	0	496	18,3	NA	18,3

* Les tests ont été menés au moyen de la distribution des lamelles choisies aux 160 laboratoires qui s'occupent de cytologie gynécologique. Ces données représentent l'ensemble des quatre premiers sondages. NA = Non applicable.

\+ Écart d'au moins deux degrés du diagnostic du Comité.

** Un autre type d'anormalité maligne est noté par le laboratoire, mais n'est pas reconnu comme tel par le Comité. (Ex.: cellules sarcomateuses en plus des cellules épithéliales cancéreuses.)

Un dépistage de bonne qualité exige que plusieurs conditions soient satisfaites. Le moment est peut-être venu d'indiquer les multiples raisons qui peuvent entraîner les "faux négatifs" dans les examens de frottis cervicaux.

A. CAUSES POSSIBLES DES RÉSULTATS FAUSSEMENT NÉGATIFS EN CYTOLOGIE CERVICO-VAGINALE

1. Documentation fautive des frottis

a) dans le cabinet du médecin ou dans la consultation
b) au cours du traitement des frottis en laboratoire
c) dans le rapport envoyé au clinicien

2. Prélèvement imparfait ou impropre

a) les techniques de prélèvement choisies ne sont pas adaptées aux résultats désirés
b) l'échantillon contient trop peu de matériel cellulaire
c) piètre technique d'étalement de l'échantillon (présence de zones épaisses, de sillons, etc.)
d) la zone de transformation n'est pas bien représentée dans l'échantillon
e) la lésion ne se prête pas à un bon prélèvement parce que:

i) elle est de taille extrêmement réduite
ii) elle est située loin dans l'endocol ou dans l'exocol externe ou dans le conduit vaginal
iii) il s'agit d'une variante très kératinisée (les cellules à observer ne sont pas apparentes en surface)
iv) la surface de la lésion est altérée par de la nécrose, une ulcération, une infection secondaire accompagnée de saignements, etc.

v) la desquamation des cellules est caractérisée par des variations physiologiques ou biologiques

3. Présence de substances interférentes

a) le matériel cellulaire est masqué par du sang ou des débris menstruels
b) le matériel cellulaire est masqué par un saignement de surface
c) le matériel cellulaire est masqué par des substances lubrifiantes
d) le matériel cellulaire est masqué par une sécrétion inflammatoire excessive
e) le matériel cellulaire est masqué par des granules de poudre de talc
f) les détails cellulaires sont modifiés par une action bactérienne

4. Problèmes techniques du traitement des frottis

a) mauvaise fixation des frottis
-séchage à l'air
-fixation incomplète

b) surcoloration, sous-coloration, montage impropre, etc.

5. Erreurs dans l'examen et le rapport

a) examen insuffisant (incomplet) de la lamelle
-négligence ou distraction

b) mauvaise interprétation des anomalies cellulaires (sous-catégorisation)
-formation ou expérience insuffisante, ou les deux
-surveillance et contrôle de la qualité insuffisants.

B. LE FROTTIS CERVICO-VAGINAL "ADÉQUAT"

Au cours des 20 dernières années, la question de la technique la plus au point pour faire des prélèvements au niveau du col utérin a fait l'objet de bien des débats, de même que les critères selon lesquels un prélèvement cytologique est jugé bien ou mal fait après observation au microscope. Certaines des raisons qui rendent un frottis cervical peu significatif apparaissent clairement à partir de la liste des causes possibles des faux négatifs. Même si on évite ces écueils, il est toujours possible qu'un frottis rende mal compte de la cytopathologie d'une lésion de l'épithélium cervical. Ainsi, on croit depuis longtemps que la présence de nombreuses cellules endocervicales dans un frottis cervical par ailleurs bien fait est une preuve que l'échantillon est bon, le raisonnement étant que la présence des cellules endocervicales signifie que le prélèvement est représentatif de la zone de transformation. Cependant, lorsque la zone de transformation est très importante, un frottis de la région supérieure du col ou de l'endocol peut ne pas représenter le prélèvement idéal dans nombre de cas. Il est maintenant bien établi qu'un grand nombre de cas de dysplasie, de cancer in situ et de micro-invasions peuvent débuter dans une région de la zone de transformation située près de la jonction baso-épithéliale originale.[57] La jonction baso-épithéliale originale peut évidemment être composée entièrement de cellules épithéliales matures normales au moment de la détection d'une lésion anormale. L'échantillon le plus représentatif dans ces cas peut donc ne contenir aucune cellule endocervicale. Par ailleurs, la lésion néoplasique à petites cellules se rencontre le plus souvent près de la jonction de l'endocol et de la zone active de transformation du col; le matériel cellulaire caractéristique de ce type de lésion peut donc être absent d'un curetage cervical de la zone de transformation.

Il est reconnu qu'à l'intérieur des catégories de dysplasie et de cancer, on observe des lésions dont les caractéristiques sont différentes selon le type de cellules en cause, leur emplacement, le point de départ de l'envahissement, la modification par kératinisation, leur apparition à l'intérieur d'une lésion condylomateuse ou ailleurs, leur étendue, leur tendance à être unifocale ou plurifocale. Ces variables étant reconnues, et du fait qu'au cours des dernières années le dépistage a surtout permis de découvrir les cas de dysplasie légère ou modérée, petite ou localisée, il importe que le prélèvement couvre toute la périphérie du col.

On devrait modifier la technique de prélèvement si nécessaire lorsqu'on rencontre des variations manifestes de l'emplacement de la jonction baso-épithéliale et de l'étendue de la zone de transformation, de façon à ce que le prélèvement soit le plus représentatif possible.

C. TERMINOLOGIE UTILISÉE DANS LES RAPPORTS

Le rapport du Groupe de travail de 1976 a souligné la nécessité d'une terminologie plus uniforme dans les rapports concernant les échantillons cytologiques du col utérin, et il a recommandé une nomenclature. Cette nomenclature est reproduite plus bas (tableau VI) et comprend deux additions importantes à la catégorie CELLULES ANORMALES CORRESPONDANT À UNE ATYPIE BÉNIGNE (NON DYSPLASIQUE); ces additions, qui résultent de notre meilleure compréhension des anomalies cytologiques depuis quelques années, sont "métaplasie atypique" et "dues à un condylome".

La métaplasie épidermoïde, dans sa forme habituelle, c'est-à-dire sans atypie notable, est extrêmement fréquente dans la zone de transformation active typique du col de l'utérus et, actuellement, on la classe en général dans la catégorie "AUCUNE CELLULE

ANORMALE". Cependant, les cellules épithéliales de type métaplasique présentant une atypie supplémentaire peuvent être classées dans la catégorie "MÉTAPLASIE ATYPIQUE".

Le condylome acuminé, qui a été bien décrit dans les études récentes,[58,59,60,61,62] a suscité tout un débat au cours des dernières années. On assistera probablement, ces prochaines années, à une nouvelle clarification de ce sujet, surtout en ce qui a trait au rapport entre le condylome acuminé et la dysplasie ou le cancer. On recommande donc de faire une catégorie spécifique "dû à un condylome".

Dans la catégorie "autres" et dans le groupe des anomalies atypiques bénignes, on rapporte plus fréquemment maintenant, dans de nombreuses régions de l'Amérique du Nord, des modifications cellulaires associées au chlamydia trachomatis;[63,64] on retrouve également des organismes fongueux témoignant d'une infection par des actinomycètes, spécialement chez les femmes qui portent des dispositifs de contraception intra-utérins.[65]

TABLEAU VI: TERMINOLOGIE UTILISÉE DANS LES RAPPORTS DE CYTOLOGIE CERVICO-VAGINALE

INSATISFAISANT (justifier)

AUCUNE CELLULE ANORMALE

Métaplasie observée

CELLULES ANORMALES CORRESPONDANT À UNE ATYPIE BÉNIGNE (NON DYSPLASIQUE)

- inflammatoires
- dues aux trichomonas
- dues à un virus
- dues à une levure
- dues aux radiations
- kératinisées
- métaplasie atypique
- dues à un condylome
- autres

CELLULES ANORMALES CORRESPONDANT À UNE DYSPLASIE*

Légère
Modérée
Marquée

CELLULES ANORMALES ASSOCIÉES À UNE LÉSION MALIGNE

Épithéliome malpighien in situ
Épithéliome malpighien invasif
Adénocarcinome
Type non précisé

CELLULES ANORMALES NON CATÉGORISÉES SPÉCIFIQUEMENT

(commentaires)

---

* Voir la discussion concernant la terminologie N.I.C. sur la page suivante.

Terminologie N.I.C.

Depuis plusieurs années, une autre terminologie désignée sous le nom de néoplasie intra-épithéliale cervicale ou N.I.C. est utilisé par un grand nombre de laboratoires et de cliniciens. La désignation N.I.C. a été employée comme terme générique englobant toute une gamme de lésions qu'un grand nombre d'autres laboratoires et cliniciens préfèrent classer dans les catégories de dysplasie légère, dysplasie modérée, dysplasie marquée et carcinome in situ de l'épithélium épidermoïde du col utérin.

Le carcinome in situ et la dysplasie présentent diverses caractéristiques microscopiques et autres qui nous font penser qu'il existe une relation étroite entre ces deux entités, et la démarcation entre la dysplasie grave et le carcinome in situ semble quelque peu arbitraire et subjective. Néanmoins, les diverses catégories de dysplasie diffèrent considérablement du point de vue du degré d'anomalie microscopique. En outre, des caractéristiques telles que la persistance de la lésion, la possibilité de régression, le rythme de progression ou de transformation en un type d'anomalie marquée, l'étendue de la lésion et la conduite thérapeutique la plus appropriée ou la plus rationnelle peuvent être très différentes à l'intérieur de ce groupe de catégories. Par conséquent, lorsqu'on utilise la terminologie N.I.C. il faut diviser la catégorie en sous-catégories distinctes, les sous-catégories étant habituellement désignées par un nombre

N.I.C. (i) correspond à la "dysplasie légère"
N.I.C. (ii) correspond à la "dysplasie modérée"
N.I.C. (iii) correspond à la "dysplasie marquée au carcinome in situ"

Les risques et les limites inhérents à l'usage de nombres pour décrire des anomalies dans les rapports cytologiques sont reconnus depuis longtemps.

Malheureusement, le terme "néoplasie", pris dans le sens précis qu'on lui donne en pathologie, peut être élargi pour comprendre la "pré-néoplasie". Quand il est appliqué de façon peu rigoureuse, un terme comme "néoplasie intra-épithéliale", avec l'imprécision qui lui est inhérente, risque d'être utilisé improprement et de recouvrir un mélange de lésions mal définies des points de vue cytologique, histologique et clinique.

De l'avis du Groupe de travail, la terminologie N.I.C. est venue compliquer davantage le problème de la corrélation et de la reproductibilité des données de divers programmes de dépistage, centres de traitement et registres concernant l'incidence, le traitement et l'analyse du suivi des lésions pré-invasives du col utérin. Ainsi, la terminologie N.I.C. n'est pas recommandée et n'a pas été utilisée dans le présent rapport.

CHAPITRE X: REGISTRES DE LA POPULATION PARTICIPANT AUX PROGRAMMES DE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN

Dans son rapport de 1976, le Groupe de travail faisait la recommandation suivante: "des registres provinciaux devraient être créés pour enregistrer les données et mettre en vigueur les recommandations VIa) et VIc)". La recommandation VIa) était la suivante:

> "Que les femmes trouvées normales soient rappelées à des intervalles réguliers pour subir de nouveaux examens selon les lignes directrices du programme."

La recommandation VIc) était:

> "Que les patientes traitées fassent l'objet de contrôles ultérieurs à long terme lorsqu'une anomalie a été diagnostiquée."

Le Groupe de travail recommandait également:

> "Un tel système ne peut être mis sur pied que s'il existe un registre centralisé. Au Canada, des registres provinciaux devraient être compatibles de façon à permettre les comparaisons interprovinciales et l'échange d'information."

L'état actuel des registres provinciaux est peut-être révélateur du fait que les gens qui se sont penchés sur les recommandations de 1976 n'ont pas su reconnaître leur nature globale et indivisible et n'ont pas vu que les recommandations sur la fréquence de dépistage ne devaient pas être considérées isolément. Depuis la publication du rapport de 1976, seule la Nouvelle-Écosse a établi un registre provincial et encore, celui-ci était déjà prévu au moment où paraissait le rapport. Au Québec, deux grands laboratoires (l'un à Montréal, l'autre à Québec) ont ouvert des registres, mais ceux-ci ne couvrent pas toute la population de la province et ne disposent pas des

ressources nécessaires pour mettre en application toutes les autres recommandations. Au Manitoba, un registre provincial de cytologie (mais qui ne remplissait pas les fonctions définies par le Groupe de travail) a même été aboli depuis 1976.[2]

Comme pour tout programme de médecine préventive, on doit se demander à qui incombe la responsabilité de veiller à ce que les femmes accèdent à un programme de dépistage cervical et à ce que, une fois qu'elles le suivent, elles continuent à se présenter selon la fréquence recommandée. Le Groupe de travail de 1981 est d'avis que la responsabilité incombe d'abord aux femmes elles-mêmes. Les médecins, les autres professionnels de la santé et les organismes gouvernementaux de santé publique ont un rôle éducatif à jouer: ils veillent à ce que les femmes elles-mêmes soient informées de la fréquence à laquelle elles doivent se présenter pour un frottis. Les médecins de première ligne qui ont une pratique stable peuvent établir des mécanismes de rappel à l'intention de leurs clientes qui négligent de se présenter aux examens ultérieurs. Cependant, étant donné que la mémoire est une faculté qui oublie et vu la mobilité de la population canadienne, le Groupe de travail est d'avis que des registres contrôlés par le gouvernement sont essentiels à la pleine réalisation du potentiel des programmes de dépistage par frottis cervical. Tous les frottis cervicaux seraient enregistrés, et le service resterait "silencieux" tant que les frottis seraient faits à une fréquence non inférieure à celle qui a été recommandée, mais, dès qu'une femme dépasserait l'intervalle suggéré, on lui enverrait un rappel.

Bien que l'émission de rappels pour des examens courants ne fasse pas nécessairement partie des activités normales d'un cabinet de médecin, on pourrait faire remarquer que les dentistes utilisent couramment ce genre de rappel, à cause de la mobilité de la population. Cependant, on a laissé entendre que les règlements des organismes de réglementation de certaines provinces peuvent

être interprétés comme des interdictions pour les médecins de rappeler les femmes pour un nouvel examen si les frottis précédents étaient négatifs. Le Groupe de travail recommande que:

> Les organismes provinciaux de réglementation devraient veiller à ce que les lois et les règlements qui régissent l'exercice de la médecine soient amendés, si nécessaire, pour permettre aux médecins de rappeler les clientes dont le moment est venu de subir un nouvel examen cytologique du col de l'utérus, ou pour tout autre acte médical reconnu comme ayant un caractère préventif.

On nous a fait observer que des registres provinciaux qui auraient une telle fonction de surveillance seraient coûteux, difficiles à gérer et pourraient être considérés comme une atteinte à la vie privée. Le Groupe de travail rejette de tels arguments. Des registres semblables peuvent être tenus de façon économique grâce aux techniques informatiques modernes. On a d'ailleurs déjà utilisé de tels registres dans un programme de vaccination d'enfants, pour veiller à ce que le calendrier des séances soit bien respecté.[66]

Il n'appartient pas au Groupe de travail de déterminer la façon d'ouvrir un registre de cytologie dans une province. Les modalités dépendront des ressources et du personnel disponibles. Les choix possibles sont: relier les registres aux laboratoires de cytologie provinciaux ou régionaux, aux registres provinciaux du cancer ou aux mécanismes d'enregistrement qui existent déjà dans le cadre des programmes provinciaux d'assurance-maladie. On ne doit pas, cette fois-ci, laisser les recommandations précédentes se perdre dans le vide. Le Groupe de travail recommande donc

> Que les ministères et les services de la santé consultent les organismes compétents relevant de leur autorité (le directeur de l'organisme provincial de lutte contre le cancer, le directeur du registre provincial du cancer, le directeur du régime d'assurance-maladie, le directeur des

laboratoires provinciaux de cytologie cervicale, etc.), afin de trouver les meilleurs mécanismes pour établir aussitôt que possible des registres fonctionnels de tous les examens cytologiques du col utérin.

Que les mécanismes qui, dans chaque province, ont été créés pour déterminer le moment où une jeune femme n'est plus à charge au regard de l'assurance-santé (habituellement à 19 ans ou autour de cet âge), soient dès que possible utilisés pour rappeler aux femmes sexuellement actives qu'elles devraient subir un frottis cervical, si toutefois elles ne l'ont pas fait.

Que le sous-ministre de la Santé nationale et du Bien-être social fasse tout en son pouvoir pour que son ministère coordonne l'établissement des registres provinciaux de cytologie du col utérin, facilite l'échange des données et le transfert des dossiers quand une femme déménage dans une autre province ou région.

CHAPITRE XI: RAPPORT AVEC D'AUTRES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE

Plusieurs critiques des fréquences de dépistage recommandées dans le rapport du Groupe de travail de 1976 soutenaient que, quelle que soit la valeur d'un frottis cervical annuel, il était important d'encourager les femmes à consulter leur médecin au moins une fois l'an, pour que celui-ci décèle d'autres états pathologiques, éventuels.

Le Groupe de travail s'était lui-même penché sur cette question. Il avait fait remarquer que les cancers les plus fréquents parmi la population féminine canadienne (les cancers du sein, du côlon, de l'ovaire, du poumon et de l'endomètre) frappent des femmes de 20 à 30 ans plus âgées que celles que devrait viser un programme de dépistage du cancer du col de l'utérus. De plus, on a constaté que les caractéristiques épidémiologiques de ces cancers sont tout à fait différentes de celles associées aux femmes les plus exposées au cancer du col de l'utérus, et que les programmes de dépistage devraient s'adresser aux groupes "à risque" particuliers.

Une critique souvent formulée à l'égard des recommandations du Groupe de travail était que les femmes devaient subir un examen pelvien annuel et que le fait de ne pas faire de frottis cervical en même temps témoignait d'une mauvaise pratique médicale. En réponse à cette critique, on notera que le frottis cervical demande davantage de ressources que le seul temps du médecin. La cytologie cervicale exige un examen de laboratoire de qualité élevée et des dispositions doivent être prises pour l'acheminement des spécimens et la rédaction des rapports. L'utilisation superflue de telles ressources est injustifiable. On ne devrait pas utiliser le frottis cervical pour détecter en premier lieu des états pathologiques tels les infections dues au Candida et aux Trichomonas. Ce qui importe davantage c'est de déterminer

si l'examen pelvien annuel est lui-même justifiable. Il n'existe aucune preuve que de tels examens favorisent la détection précoce du cancer de l'endomètre ou de celui de l'ovaire chez les femmes qui ne présentent pas de symptômes. On ne disposait d'aucune preuve au moment de la rédaction du rapport de 1976 et aucune ne nous est parvenue depuis.

Plusieurs conditions doivent être satisfaites pour justifier la recherche d'un état pathologique dans un programme de dépistage: méthode pratique et rentable pour détecter l'état pathologique au stade pré-symptomatique; traitement efficace; données indiquant que le traitement au cours du stade pré-symptomatique améliore davantage le pronostic qu'un traitement commencé après l'apparition des symptômes.[67]

Depuis la publication du rapport du Groupe de travail de 1976, un autre Groupe a présenté un rapport sur tous les aspects de l'examen médical périodique.[34] Dans son analyse détaillée, cet autre Groupe a fait des recommandations au sujet de la fréquence d'application de procédés de dépistage à différents âges. Un seul procédé, qui a reçu la mention "bonne" de la fiabilité, d'après un essai aléatoire contrôlé, a été recommandé par le Groupe sur l'examen médical périodique à une fréquence plus élevée que celle jugée nécessaire par le présent Groupe, pour le dépistage du cancer du col de l'utérus. Il s'agit de la mammographie et de l'examen physique des seins, recommandés annuellement à partir de 50 ans jusqu'à 59 ans. Cependant, un autre essai aléatoire a été amorcé au Canada pour évaluer l'effet indépendant de la mammographie dans ce groupe d'âge.[68] Il convient d'attendre les résultats de cet essai avant de prendre des mesures se rapportant à cette recommandation.

En résumé, la fréquence du dépistage cytologique du col de l'utérus devrait être déterminée d'après la valeur du dépistage lui-même et non pas en vue d'un examen annuel à d'autres fins. Les autres tests de dépistage proposés à la population féminine devraient l'être d'après leur propre valeur. Un frottis cervical qui n'est pas indispensable à un moment précis ne devrait pas être fait en complément d'autres tests. Cependant, lorsque plus d'un examen de dépistage est indiqué au cours d'une certaine période de la vie, ces examens devraient être coordonnés et coïncider avec d'autres visites chez le médecin ou au centre de santé publique.

CHAPITRE XII: TRAITEMENT DES PATIENTES QUI PRÉSENTENT DES FROTTIS CERVICAUX ANORMAUX

Dans son rapport de 1976, le Groupe de travail sur les programmes de dépistage du cancer du col utérin a tracé les grandes lignes de l'"investigation et du traitement habituels du cancer utérin" et il a identifié le rôle grandissant de la colposcopie dans l'évaluation des femmes qui présentent une cytologie cervicale anormale. Depuis lors, le rôle de la colposcopie s'est précisé. Cette section décrit en termes généraux l'état des connaissances en 1982 en ce qui concerne l'évaluation des femmes qui présentent des frottis cervicaux anormaux, et le rôle que joue la colposcopie dans cette évaluation.

Le dépistage cytologique détecte la présence de dysplasie ou de néoplasie cervicale préclinique. Par la suite, l'examen colposcopique permet l'étude du col et le choix de l'endroit où effectuer la biopsie qui servira à poser un diagnostic sur le degré de l'anomalie cervicale. Habituellement, on détermine ainsi s'il y a présence ou absence de cancer invasif du col.[69] La colposcopie s'avère particulièrement précieuse pour évaluer les anomalies cervicales chez les jeunes femmes. Une biopsie bien faite évite la morbidité et l'hospitalisation inhérentes à la conisation et, également, les effets néfastes possibles sur la fonction reproductrice future.[70,71] On peut maintenant limiter la conisation aux patientes chez qui l'examen colposcopique ne convient pas pour diverses raisons, à celles chez qui les biopsies dirigées par colposcopie ont permis de déceler une "micro-invasion", dans le but de vérifier si la maladie n'est pas plus avancée, et à celles qui continuent de présenter une anomalie cytologique significative, sans que la source puisse en être identifiée par colposcopie.[69,72,73]

Les femmes dont la cytologie cervicale suggère une dysplasie modérée ou marquée, un cancer in situ, ou un cancer invasif devraient subir une colposcopie. Celles dont la cytologie cervicale montre une dysplasie légère devraient subir un frottis à des intervalles de deux ou trois mois mais, si la dysplasie persiste, elles devraient subir un examen colposcopique. Le diagnostic de dysplasie marquée ou de cancer in situ dans les biopsies dirigées par colposcopie est suffisamment fréquent chez les femmes dont la cytologie n'a montré qu'une dysplasie légère pour justifier cette politique.

Les différents centres du Canada ne s'étendent pas vraiment sur les traitements à appliquer dans le cas de dysplasie ou de cancer in situ du col de l'utérus. En général, cependant, les femmes chez qui on a décelé une dysplasie légère ou modérée par colposcopie et chez qui il a été possible de bien délimiter les lésions peuvent être traitées au moyen de techniques peu mutilantes, telles que l'électrothérapie et la cryothérapie. Chez certaines patientes, la dysplasie marquée et le cancer in situ peuvent être traités par la cryocautérisation ou l'électrocautérisation,[74],[75] ou par conisation thérapeutique ou par l'hystérectomie.[76] Le traitement dépendra de la taille et de l'emplacement de la lésion, de l'âge de la patiente, de la parité, des perspectives de postobservation et d'autres considérations médicales et gynécologiques.

Le diagnostic par colposcopie de micro-invasions doit être suivi d'une conisation diagnostique, ce qui permet d'éliminer la possibilité d'un état plus avancé de la maladie. Il n'existe pas, dans les divers centres du Canada, de définition normalisée de la pathologie que constitue la micro-invasion (stade Ia).

Cependant, une hystérectomie simple est généralement considérée comme un bon traitement.[77,78] Le cancer invasif occulte préclinique (stade Ib) est traité soit par irradiation, soit par une hystérectomie radicale accompagnée d'une lymphadénectomie pelvienne, selon les signes cliniques, l'âge de la patiente et les méthodes thérapeutiques des divers centres.

D'après ce qui précède, il est clair que la colposcopie offre une certaine flexibilité dans l'évaluation et le traitement des néoplasies cervicales précliniques que ne peut donner la conisation diagnostique. Il est cependant capital de déceler les premiers stades d'un cancer invasif à l'examen colposcopique, sinon la thérapie appliquée serait insuffisamment rigoureuse.[79,80] Il faut insister sur le fait qu'une grande part de la responsabilité de l'évaluation précise des patientes présentant une cytologie cervicale anormale repose sur le médecin qui effectue la colposcopie. C'est pour cette raison que le Groupe de travail fait les recommandations suivantes:

a) l'examen colposcopique ne devrait pas être considéré comme une méthode de dépistage mais comme un outil important de diagnostic pour la localisation et l'évaluation de l'état précancéreux et des premiers stades du cancer invasif du col de l'utérus chez les femmes qui présentent des frottis cervicaux anormaux;

b) les évaluations colposcopiques ne devraient être pratiquées que par des gynécologues qui s'intéressent particulièrement à la technique et qui possèdent une formation et une expérience suffisantes;

c) les "colposcopistes" devraient travailler dans un cadre clinique où la source de matériel anormal est constante, de façon à maintenir et à augmenter leurs connaissances techniques.

BIBLIOGRAPHIE

1. WALTON RJ, et BLANCHET M, BOYES DA, CARMICHAEL J, MARSHALL KG, MILLER AB, THOMPSON DW: Le dépistage du cancer du col utérin (Rapport du Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social) Union Méd. Can. 105:997, 1976

2. KASSIRER E: Impact of the Walton report on cervical cancer screening programs in Canada (Department of National Health and Welfare report). Can Med Assoc J 122:417, 1980

3. KASSIRER E: Documentation on Reactions to the Report of the Task Force on Cervical Cancer Screening Programs, annex E, Department of National Health and Welfare, Ottawa, 1977

4. HARRIS RW, BRINTON LA, COWDELL RH, SKEGG DC, SMITH PG, VESSEY MP, DOLL R: Characteristics of women with dysplasia or carcinoma in situ of the cervix uteri. Br J Cancer 42:359-369, 1980

5. MILLER AB, RAWLS WE: The epidemiology of gynecologic cancer: I cervix. Dans "Gynecologic Oncology: Fundamental Principles and Clinical Practice", COPPLESON M (ed), Churchill Livingstone, Londres, 1981, pp 9-18

6. AURELIAN L, STRNAD BC, SMITH MF: Immunodiagnostic potential of a virus-coded, tumor-associated antigen (AG-4) in cervical cancer. Cancer 39:1834-1849, 1977

7. NAHMIAS AJ, JOSEY WE, et coll.: Antibodies to Herpesvirus Hominis Types I and II in Humans. Am J Epidemiol 91:539-552, 1970

8. MCDOUGAL JK, GALLOWAY DA, FENOGLIO CM: Cervical Carcinoma: Detection of Herpes Simplex Virus RNA in cells undergoing neoplasic change. Int J Cancer 25:1-8, 1980

9. WILKIE NN, EGLIN RP, SANDERS PG, CLEMENTS JB: The association of herpes simplex virus with squamous carcinoma of the cervix, and studies of the virus thymidine kinase gene. Proceedings of the Royal Society, London, 210 (1180): 411-421, 1980

10. KESSLER II, KULCAR A, AIMOLO A, GRGUREVIC M, STRNAD M, GODDWIN BJ: Cervical cancer in Yugoslavia II Epidemiologic factors of possible etiologic significance. J Natl Cancer Inst 53:51-60, 1974

11. WINKLESTEIN WJ: Smoking and cancer of the uterine cervix: hypothesis. Am J Epidemiol 106:257-259, 1977

11a. CLARKE EA, MORGAN RW, NEWMAN AM: Smoking as a risk factor in cancer of the cervix: additional evidence from a case-control study. Am J Epidemiol 115:59-66, 1982

12. THOMAS DB: An epidemiologic study of carcinoma in situ and squamous dysplasia of the uterine cervix. Am J Epidemiol 98:10-28, 1973

13. BERGET A: Epidemiologic characteristics in patients with epithelial dysplasia, carcinoma in situ and invasive carcinoma of the uterine cervix. The population screening for cervical carcinoma in Maribo amt (county) 1967-1969. Danish Medical Bulletin 22:252-259, 1975

14. TERRIS M, WILSON F, NELSON JH: Comparative epidemiology of invasive carcinoma of the cervix, carcinoma in situ and cervical dysplasia. Am J Epidemiol 112:253-257, 1980

15. COPPLESON LW, BROWN B: Observations on a model of the biology of carcinoma of the cervix: a poor fit between observation and theory. Am J Obstet Gynecol 122:127-136, 1975

16. KNOX EG: A simulation system for screening procedures. Computer simulations of cervical cytology screening programmes. In "The future - and present indicatives", Problems and Progress in Medical Care, Ninth Series. Nuffield Provincial Hospitals Trust, Oxford, 1973, pp 19-55

17. BOYES DA, MORRISON B, KNOX EG, DRAPER GJ, MILLER AB: A Cohort Study of Cervical Cancer Screening in British Columbia. Clinic and Investig Med, 5:1-29, 1982

18. FIDLER HK, BOYES DA, WORTH AJ: Cervical cancer detection in British Columbia, a progress report. J Obstet Gynaec Brit Cwlth 75:392-404, 1968

19. BERKELEY AS, LI VOLSI VA, SCHWARTZ PE: Advanced squamous cell carcinoma of the cervix with recent normal Papanicolau tests. Lancet 2:375-376, 1980

20. MILLER AB: Summary of United States and Canadian studies. Presentation to the NIH Consensus Development Conference on Cervical Cancer Screening July 24, 1980

21. MILLER AB: Screening for cancer of the cervix in Canada, post-Walton. In Screening in Cancer. MILLER AB, (ed), A report of a UICC International Workshop in Toronto. UICC Technical Report Series Volume 40, International Union Against Cancer, Genève, 1978, pp 73-92

22. CLARKE EA, ANDERSON TW: Does screening by "Pap" smears help prevent cervical cancer? Lancet 2:1-4, 1979

23. MILLER AB, LINDSAY J, HILL GB: Mortality from cancer of the uterus in Canada and its relationship to screening for cancer of the cervix. Int J Cancer 17:602, 1976

24. MILLER AB (ed): Screening in Cancer. A report of a UICC International Workshop Toronto, Canada, April 24-27, 1978 UICC Technical Report Series, Volume 40, Union internationale contre le cancer, Genève, 1978

25. GREEN GH: Cervical Cancer and Cytology Screening in New Zealand, Brit J Obstet Gynecol 85:881-886, 1978

26. GARDNER JQ, LYON JL: Efficacy of cervical cytologic screening in the control of cervical cancer. Prev Med 6:487-449, 1977

27. MILLER AB, VISENTIN T, HOWE GR: The effect of hysterectomies and screening on mortality from cancer of the uterus in Canada. Int J Cancer 27:651-657, 1981

28. HAKAMA M: Projection of cancer incidence: Experiences and some results in Finland. World Health Statistics Quarterly 33:228-240, 1980

29. MCGREGOR JE, TEPER S: Mortality from carcinoma of the cervix uteri in Britain. Lancet 2:774-776, 1978a

30. YULE R: Mortality from carcinoma of the cervix. Lancet 1:1030-1032, 1978

31. JOHANNESSON G, GEIRRSON G, DAY N: The effect of mass screening in Iceland, 1965-74, on the incidence and mortality from cervical carcinoma. Int J Cancer 21:418-425, 1978

32. HAKAMA M: Mass screening for cervical cancer in Finland. In Screening in Cancer. MILLER AB (ed), A report of a UICC International Workshop, Toronto, April 1978. UICC Technical Report Series. Volume 40. Union internationale contre le cancer, Genève, 1978 pp 93-107

33. HAKAMA M: Trends in the incidence of cervical cancer in the Nordic Countries. MAGNUS K (ed), Trends in Cancer Incidence. Hemisphere Publishing Corporation, Washington, 1982, pp 279-292

34. SPITZER WO, BAYNE JR, CHARRON KC, FLETCHER SW, FRAPPIER-DAVIGNON L, GOLDBLOOM RR, McWHINNEY IR, MORRISON B, AFFORD D, SACKETT DL: Rapport du groupe d'étude sur l'examen médical périodique (Rapport du Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social). Union Méd. Can. 108 (Supp. déc), 1979

35. HAKAMA M, PUKKALA E, SAASTOMOINEN P: Selective screening: theory and practice based on high-risk groups of cervical cancer. J Epid Commun Hlth 33:257-261, 1979

36. JAQUEZ JA: Compartment analysis in biology and medicine. Elsevier, Amsterdam, 1972

37. HUTCHINSON GB, SHAPIRO S: Lead time gained by diagnostic screening for breast cancer. J Nat Cancer Inst 41:665-679, 1968

38. ZELEN M, FEINLEIB M: On the theory of screening for chronic diseases. Biometrika 56:601-614, 1969

39. ROSS SM: Applied probability models with optimization applications. Holden-Day, San Francisco, 1979, p 18

40. PROROK PC: The theory of screening I: lead time and proportion detected. Adv Apple Prob 8:127-143, 1976

41. PROROK PC: The theory of screening II: doubly bounded recurrence times and mean lead time and detection probability estimation. Adv Appl Prob 8:460-476, 1976

42. GALLIHER HP: Cost effective planned life-time schedules of pap smears: estimated maximal potentials. The Michigan Cancer Foundation, Detroit, 1976

43. EDDY DM: Rationale for the cancer screening benefit program. Screening policies. Implementation plan: Part III. Blue Cross Association, Chicago, 1977

44. YU SZ, MILLER AB, SHERMAN GJ: Optimising the age, number of tests and test interval for cervical screening in Canada. J Epid Commun Hlth 36:1-10, 1982

45. CLARKE EA, EYSSEN G: Communication personnelle. 1981

46. GROSSE RN: Problems of resource allocation in health. In HAVENMAN RH, MARGOLIS J (eds), Public Expenditures and Policy Analysis. Rand McNally, Chicago, 1970

47. American Cancer Society: Guidelines for the case-related checkup: recommendations and rationale. Ca-A Cancer Journal for Clinicians 30:194-240, 1980

48. SCHWEITZER SO, LUCE BR: A cost-effective approach to cervical cancer detection. US Department of Health, Education and Welfare, Office of Health Research, Statistics and Technology, National Center for Health Services Research. DHEW Publication No (PHS) 79-3237, 1979

49. ALBERT AL, GERTMAN PM, LOUIS TA, LIU SI: Screening for the early detection of cancer II. The impact of screening on the natural history of the disease. Department of Mathematics, Boston University, Boston, 1977

50. SCHMIDT OA: Cervical Cancer Screening Programs: The SOGC's view (letter). Can Med Assoc J 116:971, 1977

51. SPRIGGS AI, HUSAIN OA: Cervical Smears. Brit Med J 1:1516-1518, 1977

52. KNOX EG: Age and frequencies for cervical screening. Brit J Cancer 34:444-452, 1976

53. MCGREGOR JE, TEPER S: Uterine cervical cytology and young women. Lancet 1:1029-1031, 1978b

54. EDDY DM: Screening for cancer: Theory, analysis and design, Prentice Hall, New Jersey, 1980

55. Académie internationale de cytologie: 1980

56. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH: Cervical Cancer Screening: The Pap Smear. National Institutes of Health Consensus Development Conference Summary. Vol. 3 No. 4. US Government Printing Office, Washington, 1980

57. THOMPSON DW, LICKRISH M: Communication personnelle, 1981

58. NAIB ZM, MASUKAWA N: Identification of condyloma acuminata cells in routine vaginal smears. Obstet Gynec 18:735-738, 1961

59. MEISELS A, FORTIN R: Condylomatous lesions of the cervix and vagina: 1. Cytologic patterns. Acta Cytol 20:505-509, 1976

60. PUROLA E, SAVIA E: Cytology of gynecological condyloma acuminatum. Acta Cytol 21:26-31, 1977

61. HILLS E, LAVERTY CR: Electron microscopic detection of pailloma virus particles in selected koilocytotic cells in a routine smear. Acta Cytol 23:53-56, 1979

62. MEISELS A, ROY M, FORTIER M: Human papillomavirus infection of the cervix. The atypical condyloma. Acta Cytol 25:7-16, 1981

63. GUPTA PA, LEE EF, EROZAN YS, FROST JK, GEDDES ST, DONOVAN PA: Cytologic investigations in Chlamydia infection. Acta Cytol 23:315-320, 1979

64. SCHACHTER J: Chlamydial infections. N Engl J Med 298-428, 490, 540, 1978

65. SPENCE MR, GUPTA PK, FROST JK, KING TM: Cytologic detection and clinical significance of Actinomyces israelii in women using intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet & Gynec 131:295-298, 1978

66. BUSSEY AL, HARRIS AS: Computers and the effectiveness of the measles vaccination campaign in England and Wales. Community Medicine 1:29-35, 1979

67. WILSON JM, JURGER G: Principes et pratique du dépistage des maladies. Cahiers de santé publique, n° 34, Organisation mondiale de la santé, Genève, 1968

68. NATIONAL CANCER INSTITUTE OF CANADA: National breast cancer screening study gets underway. Can Med Assoc J 122:243-244, 1980

69. STAFL A, MATTINGLY RF: Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia. Obstet Gynecol 41:168-176, 1973

70. HESTER LL, READ RA: An evaluation of cervical conization. Am J Obstet Gynecol 80:715-719, 1960

71. MATTINGLY RF: "Te Lindes' Operative Gynaecology", 5th Edition. Lippincott, Toronto, 1977, p 691

72. TOWNSEND DE, OSTERGARD DR, MISHELL DR, HIROSE FM: Abnormal Papanicolaou smears. Am J Obstet Gynecol 108:429-434, 1970

73. TREDWAY DR, TOWNSEND DE, HOVLAND DN, UPTON RT: Colposcopy and cryosurgery in cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 114:1020, 1972

74. KAUFMAN RH, CONNER JS: Cryosurgical treatment of cervical dysplasia. Am J Obstet Gynecol 109:1167, 1971

75. ODEL LD: Electrocautery for treatment of early cervical neoplasia. J Reprod Med 10:81, 1973

76. KOLSTAD P, KLEM V: Long-Term followup of 1121 cases of carcinoma in situ. Obstet Gynecol 48:126, 1976

77. AVERETTE HE, BOYCE JG, NELSON JH, NG AB, HOSKINS WJ, FORD JH: Diagnosis and management of microinvasive (Stage Ia) cancer of the uterine cervix. Cancer (Supplement) 38:414-425, 1976

78. KOLSTAD P: Carcinoma of the cervix Stage Ia. Am J Obstet Gynecol 104:1015, 1969

79. KOHAN S, BECKMAN EM, BIGELOW B, CARP M, DOUGLAS G: Editorial: Colposcopy in the management of cervical intra-epithelial neoplasia. Gynaecol Oncol 5:27, 1977

80. SEVIN B-U, FORD JH, GIRTANNER RD, HOSKINS WJ, NG AB, NORDQVIST SR, AVERETTE HE: Invasive cancer of the cervix after cryosurgery - pitfalls of conservative management. Obstet Gynecol 53:465, 1979